

**SYNTHESE VON PLECTRANTHONEN
(DITERPENOIDE PHENANTHREN-1,4-CHINONE)**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT II
der
UNIVERSITÄT ZÜRICH

von
DIMITRIOS KALIAKOUDAS
von Athen/Griechenland

Begutachtet von
Herrn Prof. Dr. C. H. Eugster
und
Herrn PD Dr. P. Rüedi

Zürich 1988
Zentralstelle der Studentenschaft



SYNTHESE VON PLECTRANTHONEN (DITERPENOIDE PHENANTHREN-1,4-CHINONE)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT II
der ¹
UNIVERSITÄT ZÜRICH

von
DIMITRIOS KALIAKODAS
von Athen/Griechenland

Begutachtet von
Herrn Prof. Dr. C. H. Eugster
und
Herrn PD Dr. P. Rüedi

Zürich 1988
Zentralstelle der Studentenschaft

Meinen Eltern

Στους γονείς μου



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507222_0004

INHALTSVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG.....	1
1. Natürlich vorkommende Phenanthren-1,4-chinone.....	1
2. Biogenese.....	5
B. PHENANTHREN-1,4-CHINONE IM ALLGEMEINEN	14
1. Synthesen.....	14
1.1. Konzepte	14
1.1.1. Via DIELS-ALDER-Reaktion.....	14
1.1.2. Via PSCHORR-Reaktion.....	15
1.1.3. Via Photocyclisierung.....	16
1.1.4. Partialsynthese eines Phenanthren-1,4-chinons aus Coleon E.....	18
1.2. Herstellung natürlich vorkommender Verbindungen.....	20
2. Charakteristische Reaktionen.....	20
2.1. Phenanthren-Gerüst.....	20
2.2. Chinon-System.....	21
3. Physiologische Eigenschaften von Phenanthren-1,4-chinonen und Stilbenen.....	22
4. Die Plectranthone A, B, C, D und E.....	24
4.1. Allgemeines	24
4.2. Die Struktur von Plectranthon A.....	26

C. EIGENE ARBEITEN	28
1. Problemstellung.....	28
2. Syntheseplan.....	28
2.1. Uebersicht	28
2.2. Synthese der Ringe A und C.....	35
2.3. Herstellung der Stilbene und der Phenanthrene.....	35
2.4. Oxydation zu den Phenanthren-1,4-chinonen.....	36
3. Synthese von Plectranthon A.....	36
3.1. 2,3,5-Trimethylbenzylbromid.....	36
3.2. 5-Hydroxy-2-methoxybenzaldehyd.....	38
3.3. Ätherderivate von 5-Hydroxy-2-methoxybenzaldehyd.....	38
3.3.1. 1-(5-Acetoxy-2-methoxyphenyl)-but-1-en-3-on	38
3.3.2. 5-(Dimethyl- <i>tert</i> -butylsilyloxy)-2-methoxybenzaldehyd.....	39
3.4. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd	41
3.5. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-2',3',5'-trimethylstilben.....	42
3.6. 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-5,7,8-trimethylphenanthren.....	43
3.7. Plectranthon A	44
4. Synthese von <i>rac.</i> , (<i>R</i>) bzw. (<i>S</i>) Plectranthon B sowie Versuche zur Reisolierung von natürlichem Plectranthon B.....	45
4.1. 1,3-Dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren.....	46
4.2. 2-Brom-1,3-dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren.....	47
4.3. 3-(2-Acetoxypropyl)-2,4-dimethoxybenzaldehyd	48
4.4. 2-(2-Acetoxypropyl)-1,3-dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren	49
4.5. Plectranthon B	49
4.6. Versuche einer Reisolierung von Plectranthon B	51
5. Synthese von Plectranthon C.....	51
5.1. 2,3-Dimethylbenzyltriphenylphosphoniumbromid.....	51
5.2. 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-7,8-dimethylphenanthren.....	52

5.3. Plectranthon C.....	52
6. Synthese von Ψ -Plectranthon D.....	53
6.1. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-acetophenon	53
6.2. 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-7,8,10-trimethylphenanthren.....	54
6.3. Ψ -Plectranthon D	54
6.4. 2D- ¹ H-NMR-Untersuchungen	55
6.4.1. Plectranthon C.....	55
6.4.2. Ψ -Plectranthon D.....	58
6.5. Struktur von Plectranthon D	60
7. Beiträge zur Synthese von Plectranthon D.....	60
7.1. 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthylphosphoniumbromid.....	60
7.2. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzyltriphenylphosphonium- bromid	62
7.3. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)- α' ,2',3'-trimethylstilben.....	62
7.4. Lithium- und GRIGNARD-Derivate	63
D. ZUSAMMENFASSUNG DER RESULTATE.....	64
E. VERDANKUNGEN.....	65
F. EXPERIMENTELLER TEIL.....	66
1. Allgemeines	66
1.1. Spektroskopische Geräte	66
1.2. Spektraldaten	66
1.3. Dünnschichtchromatographie.....	66
1.4. Analytische HPLC.....	67
1.5. Schmelzpunkte.....	67
1.6. Reinheit der Chemikalien und Lösungsmittel.....	67
1.7. Säulenchromatographie.....	67
1.8. Abkürzungen.....	67
1.9. Tieftemperatur-Filmphotoreaktor.....	68

2. Plectranthon A.....	70
2.1. 1-Nitropseudocumol.....	70
2.2. 1-Aminopseudocumol.....	70
2.3. 2-Brom-3,4,6-trimethylaniliniumchlorid	70
2.4. 1-Brom-2,3,5-trimethylbenzol	71
2.5. 2,3,5-Trimethylbenzoesäure.....	71
2.6. 2,3,5-Trimethylbenzylalkohol.....	72
2.7. 2,3,5-Trimethylbenzylbromid.....	72
2.8. 2,3,5-Trimethylbenzyltriphenylphosphoniumbromid.....	73
2.9. 5-Hydroxy-2-methoxybenzaldehyd.....	73
2.10. 1-(5-Acetoxy-2-methoxyphenyl)-but-1-en-3-on.....	73
2.11. 5-(Dimethyl- <i>tert.</i> -butylsilyloxy)-2-methoxybenzaldehyd	74
2.12. 5-(Dimethyl- <i>tert.</i> -butylsilyloxy)-2-methoxy-2',3',5'-trimethyl- stilben.....	75
2.13. 4-(Dimethyl- <i>tert.</i> -butylsilyloxy)-1-methoxy-5,7,8-trimethyl- phenanthren.....	76
2.14. 4-Hydroxy-1-methoxy-5,7,8-trimethylphenanthren.....	76
2.15. 2-Hydroxy-4-(2-propenyloxy)-benzaldehyd.....	77
2.16. 2,4-Dihydroxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd	77
2.17. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd	77
2.18. 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol.....	78
2.19. 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-benzol.....	79
2.20. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd	80
2.21. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-2',3',5'-trimethylstilben.....	80
2.22. 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-5,7,8-trimethylphenanthren.....	81
2.23. 3-Hydroxy-5,7,8-trimethyl-2-(2-propenyl)-phenanthren-1,4- chinon (Plectranthon A).....	81
3. Plectranthon B.....	83
3.1. 2,4-Dimethoxy-2',3',5'-trimethylstilben	83
3.2. 1,3-Dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren.....	84
3.3. 3-Brom-2,4-dimethoxybenzaldehyd	84
3.4. 3-Brom-2,4-dimethoxy-2',3',5'-trimethylstilben	85
3.5. 2-Brom-1,3-dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren.....	85
3.6. (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-1,3-Dimethoxy-2-(2-hydroxypropyl)-benzol.....	86

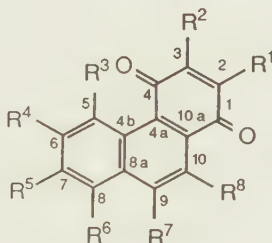
3.7. (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-2-(2-Acetoxypropyl)-1,3-dimethoxybenzol	87
3.8. (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-2-(2-Acetoxypropyl)-2,4-dimethoxybenzaldehyd	88
3.9. (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-2-(2-Acetoxypropyl)-2,4-dimethoxy-2',3',5'- trimethylstilben.....	89
3.10. (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-2-(2-Acetoxypropyl)-1,3-dimethoxy-5,7,8- trimethylphenanthren	90
3.11. (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-2-(2-Hydroxypropyl)-3-hydroxy-5,7,8-trimethyl- phenanthren-1,4-chinon.....	91
3.12. (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-2-(2-Acetoxypropyl)-3-acetoxy-5,7,8-trimethyl- phenanthren-1,4-chinon.....	92
3.13. (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-2-(2-Acetoxypropyl)-3-hydroxy-5,7,8-trimethyl- phenanthren-1,4-chinon ((<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-Plectranthone B).....	93
4. Plectranthone C.....	95
4.1. 2,3-Dimethylbenzylalkohol.....	95
4.2. 2,3-Dimethylbenzylbromid.....	95
4.3. 2,3-Dimethylbenzyltriphenylphosphoniumbromid	96
4.4. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-2',3'-dimethylstilben	96
4.5. Photochemische Cyclisierung zu 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)- 7,8-dimethylphenanthren.....	97
4.6. 3-Hydroxy-7,8-dimethyl-2-(2-propenyl)-phenanthren-1,4-chinon (Plectranthone C).....	98
5. Ψ -Plectranthone D	99
5.1. 2-Hydroxy-4-(2-propenyloxy)-acetophenon	99
5.2. 2,4-Dihydroxy-3-(2-propenyl)-acetophenon	99
5.3. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-acetophenon	99
5.4. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)- α ,2',3'-trimethylstilben.....	100
5.5. 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-7,8,10-trimethylphenanthren	100
5.6. 3-Hydroxy-7,8,10-trimethyl-2-(2-propenyl)-phenanthren- 1,4-chinon (Ψ -Plectranthone D).....	101
6. Plectranthone D.....	102
6.1. 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthyltriphenylphosphoniumbromid	102

6.2.	2,3-Dimethylacetophenon.....	102
6.3.	1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthylalkohol	103
6.4.	1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthyltriphenylphosphoniumbromid	103
6.5.	1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthylbromid	104
6.6.	1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthyltriphenylphosphoniumbromid.....	104
6.7.	2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzylalkohol	105
6.8.	2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzyltriphenyl- phosphoniumbromid	105
6.9.	2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)- α' ,2',3'-trimethylstilben	105
6.10.	1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthylmethyläther	106
G. LITERATURVERZEICHNIS		107

A. EINLEITUNG

1. Natürlich vorkommende Phenanthren-1,4-chinone

Phenanthren-1,4-chinone **1** zählen zu den Verbindungen, die bisher erst in geringen Mengen aus Pflanzen verschiedener Familien und Gattungen isoliert worden sind. Je nach Substitutionsmuster variiert ihre Farbe von Gelb zu Rot bis Braun.



1

Die erste Strukturaufklärung eines Phenanthren-1,4-chinons, gelang am Isotanshinon-I (**4**), einer Komponente des Chinongemisches aus der chinesischen Droge "Dan-shen", welches aus dem Rhizom der Labiate *Salvia miltiorrhiza* BUNGE [1] gewonnen wird. Seit dieser Zeit sind dank verfeinerter analytischer Methoden mehrere solche Verbindungen isoliert und charakterisiert worden [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Im Zusammenhang mit Untersuchungen an diterpenoiden Inhaltsstoffen aus Blattdrüsen tropischer und subtropischer Labiaten (vgl. z. B. [10]), gelang auch die Isolierung [3] [4] der Plectranthone A, B, C, D und E (**10-14**) aus einer *Plectranthus* sp. aus Rwanda, die relativ viele orange gefärbte Terpendrüsen besitzt.

Einen Ueberblick über die bis jetzt bekannt gewordenen Phenanthren-1,4-chinone und ihre Strukturen vermitteln Tabelle 1 und Schema 1 (s. Seiten 2, 3 und 4).

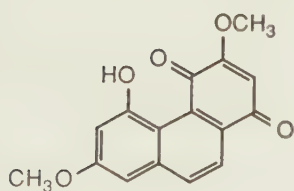


Tabelle 1: Vorkommen von Phenanthren-1,4-chinonen in Pflanzen

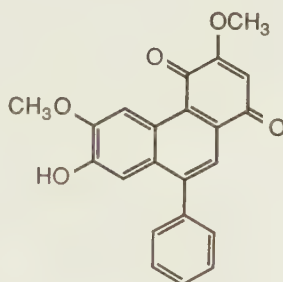
Herkunft	Phenanthren-1,4-chinone
<i>Dendrobium nobile</i> LINDL. (Orchidaceae)	Denbinobin (2) [6]
<i>Dalbergia latifolia</i> ROXB. (Leguminosae-Papilionoideae)	Latinon (3) [7]
<i>Salvia miltiorrhiza</i> BUNGE (Labiatae)	Isotanshinon-I (4) [1] [2a]
	Danshenxinkun A (5) [2a] ¹
	Danshenxinkun B (6) [2a] ¹
	Danshenxinkun C (7) [2a] ¹
	Danshenxinkun D (8) [2b] ¹
<i>Cypripedium calceolus</i> L. (Orchidaceae)	Cypripedin (9) [8]
<i>Plectranthus</i> sp. (Labiatae)	Plectranthon A (10) [3] [4] [5]
	Plectranthon B (11) [3] [5]
	Plectranthon C (12) [3] [5]
	Plectranthon D (13) [3] [5]
	Plectranthon E (14) [4] [5]
<i>Annona montana</i> MACF. (Annonaceae)	Annochinon-A (15) [9]

¹Bekannt auch als Danshexikun [2a] oder Danshexinkun, es handelt sich hier um offensichtliche Schreibfehler im englischen Abstract in [2a], die auch von Chemical Abstracts und von [3] übernommen wurden.

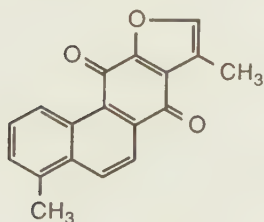
Schema 1: Strukturen der bis jetzt bekannten natürlich vorkommenden Phenanthren-1,4-chinone



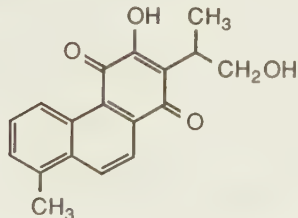
Denbinobin (2)



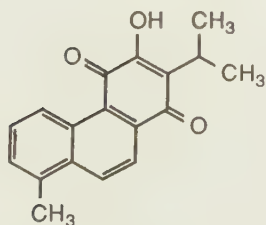
Latinon (3)



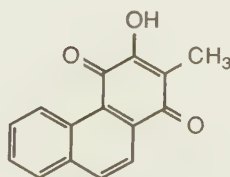
Isotanshinon-I (4)



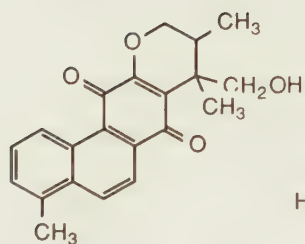
Danshenxinkun A (5)



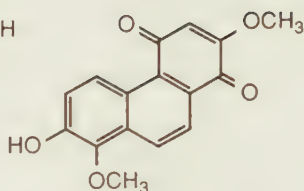
Danshenxinkun B (6)



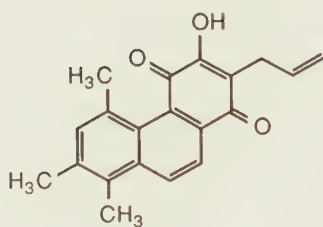
Danshenxinkun C (7)



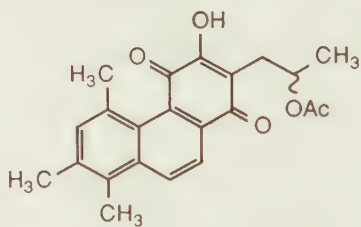
Danshenxinkun D (8)



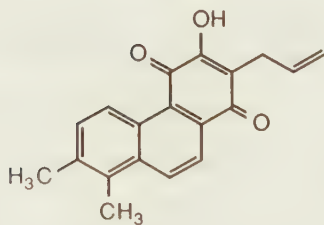
Cypridin (9)



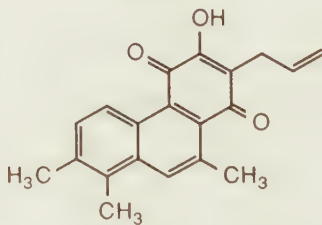
Plectranthone A (10)



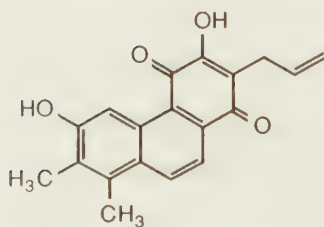
Plectranthone B (11)



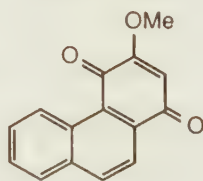
Plectranthone C (12)



Plectranthone D (13) [3]



Plectranthone E (14)

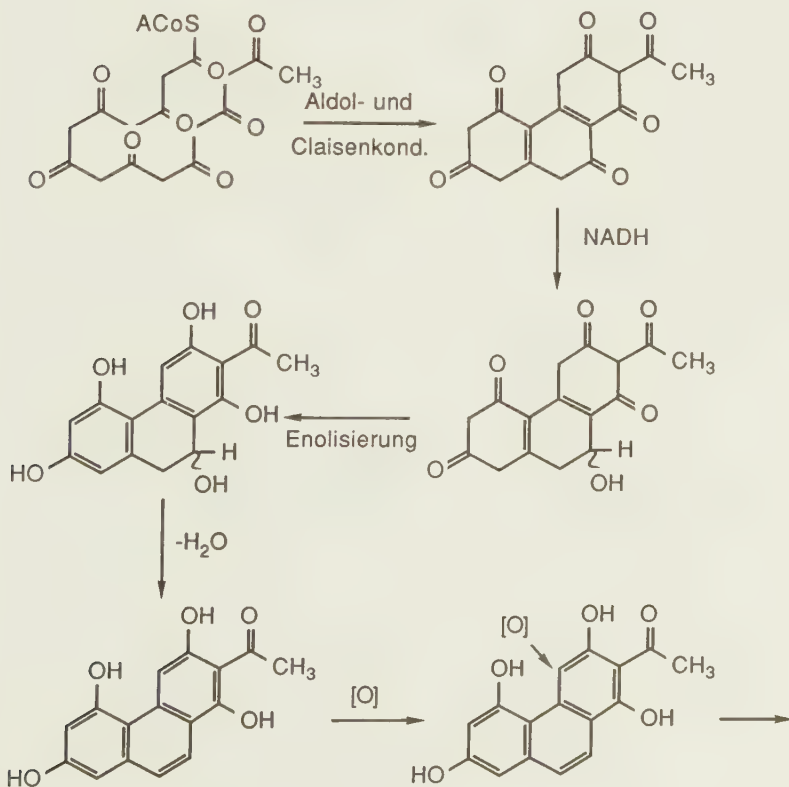


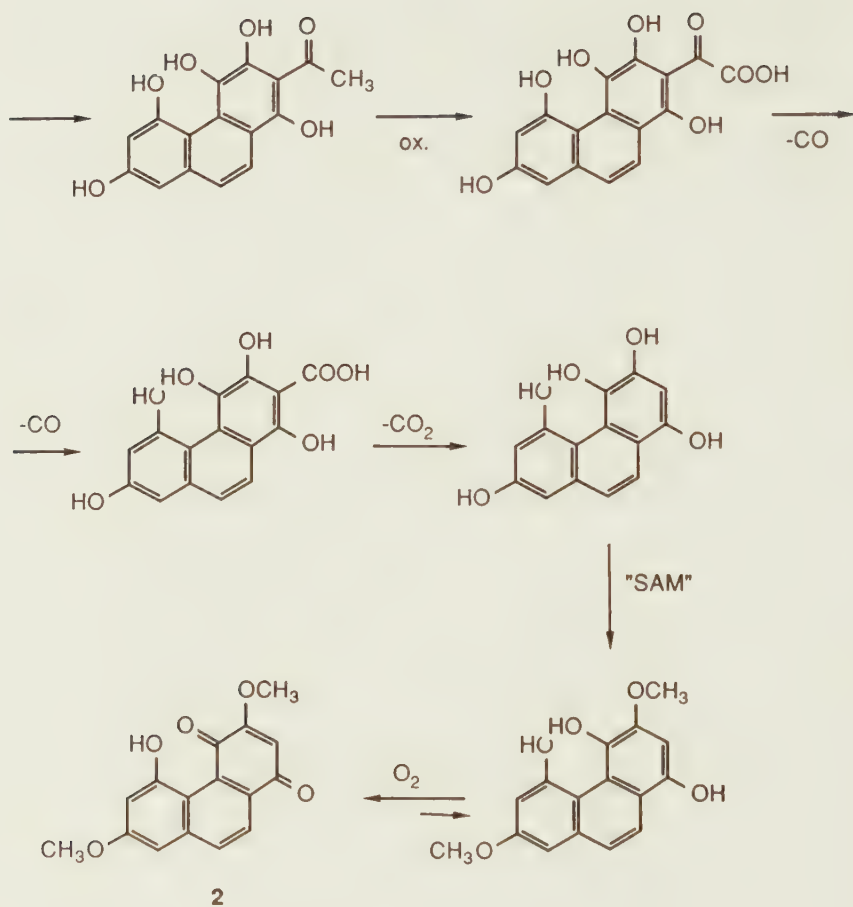
Annochinson A (15)

2. Biogenese

Mit Ausnahme von Denbinobin [6], Cyprisedin [8] und Annochinon A [9] ist die Biogenese dieser Verbindungen auf den Diterpen-Weg (siehe Schema 2) zurückzuführen. Für **3** wird der Phenylpropan-Weg vermutet, welcher aber sehr spekulativ ist und für **2**, **9** und **15** der Polyketid-Weg.

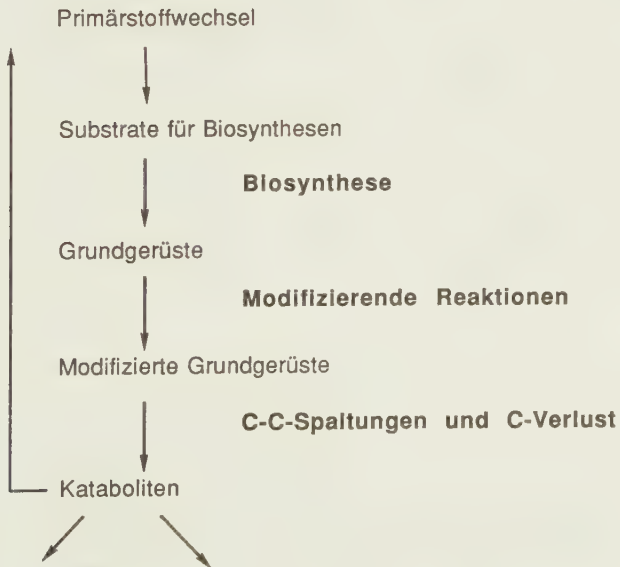
Schema 2: Biogenese via Polyketid-Weg erläutert am Beispiel von Denbinobin (**2**) nach [6]





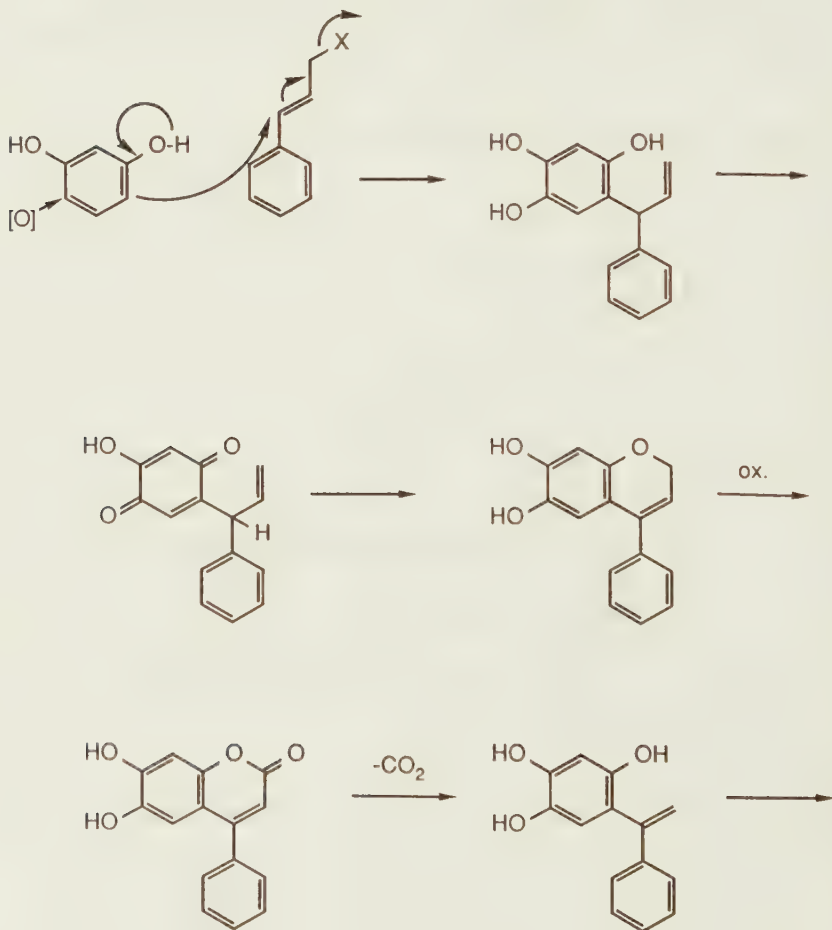
Es scheint durchaus denkbar, dass Denbinobin und Cypripedin oder Annochinon A auf einem Polyketid-Weg entstanden sind, neu wäre daran allerdings die Entstehung eines Phenanthrengerüstes, denn alle bekannten Beispiele bei Oktaketiden führen zu einem Anthracenderivat! Auch ist sonderbar, dass für Denbinobin ein Oktaketid als Vorläufer postuliert wird [6], bei dem nachträglich eine C₂-Einheit in Stufen verloren gehen muss. Die Autoren könnten ihre Hypothese ohne weiteres auch mit einem Heptaketid formulieren. Die postulierten Hydroxylierungen, Reduktionen und Oxydationen sind modifizierende Prozesse, die bei vielen sekundären Pflanzenstoffen vorkommen; s. Schema 3.

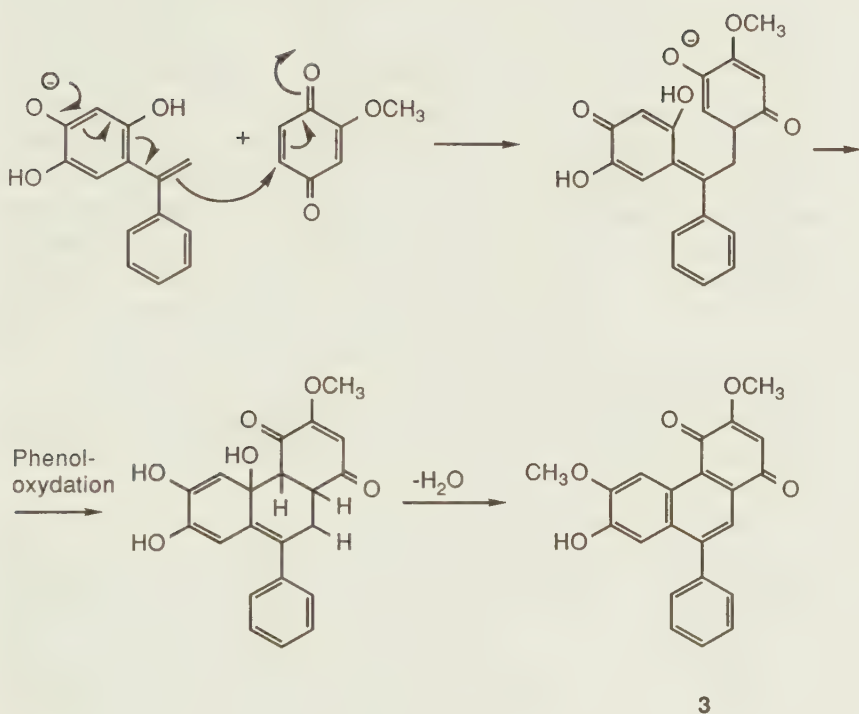
Schema 3: Stoffauf- und -abbau bei sekundären Pflanzenstoffen (aus [10])



Für Latinon wird eine Biogenese auf dem Phenylpropan-Weg vermutet [7]; s. Schema 4.

Schema 4: Biogenese von Latinon (3)





Hingegen sind die Tanshinone, Danshenxinkune und Plectranthone eindeutig auf dem Terpen-Weg entstanden. Zwar fehlen experimentelle Beweise, doch ist die Verwandtschaft mit anderen Inhaltsstoffen, welche alle auf ein *Abietangerüst* zurückgeführt werden können augenfällig; s. [3] [12]

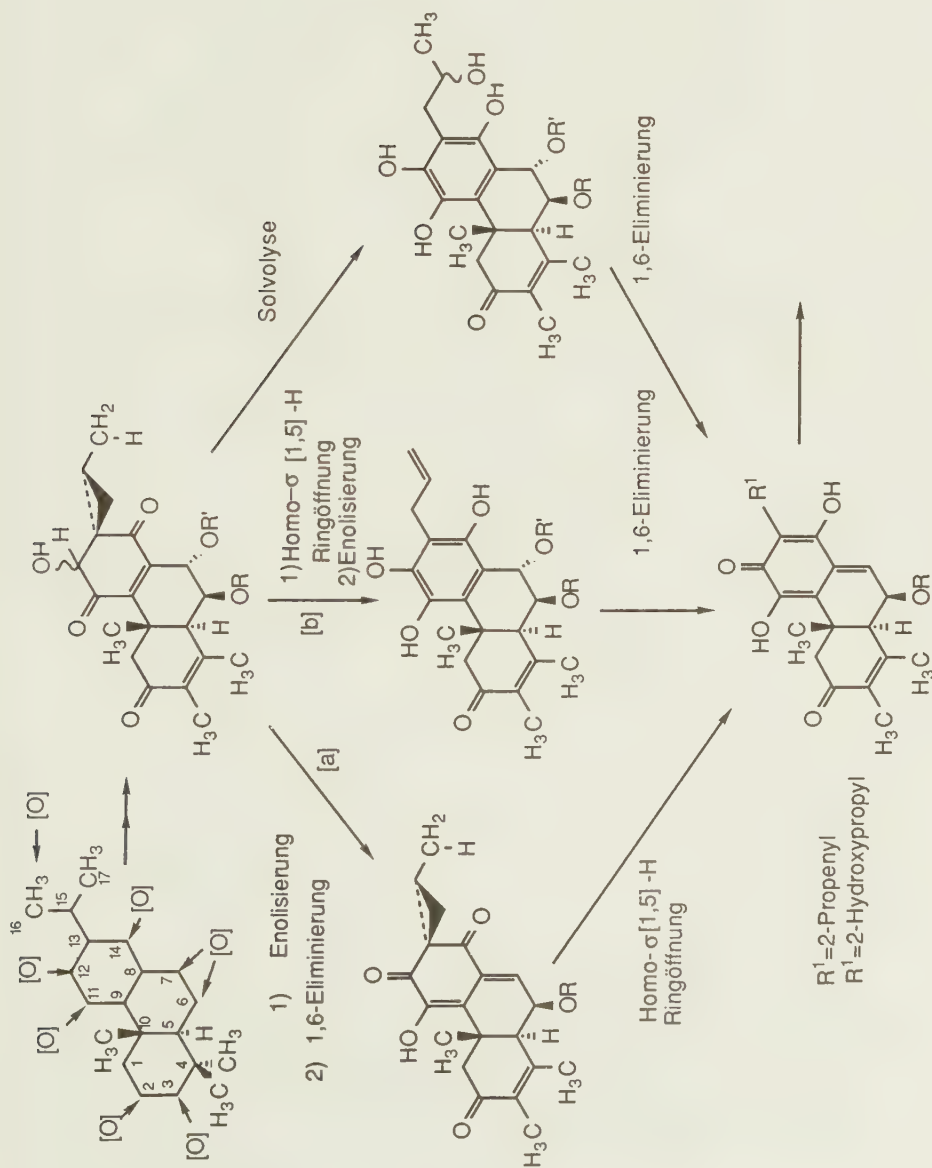
Die Plectranthone A, B und D besitzen noch das vollständige C₂₀-Diterpengerüst, während Isotanshinon, die Danshenxinkune A, B, C und die Plectranthone C und E Nor-Verbindungen sind und Danshenxinkun D eine C₂-Homo-Verbindung darstellt.

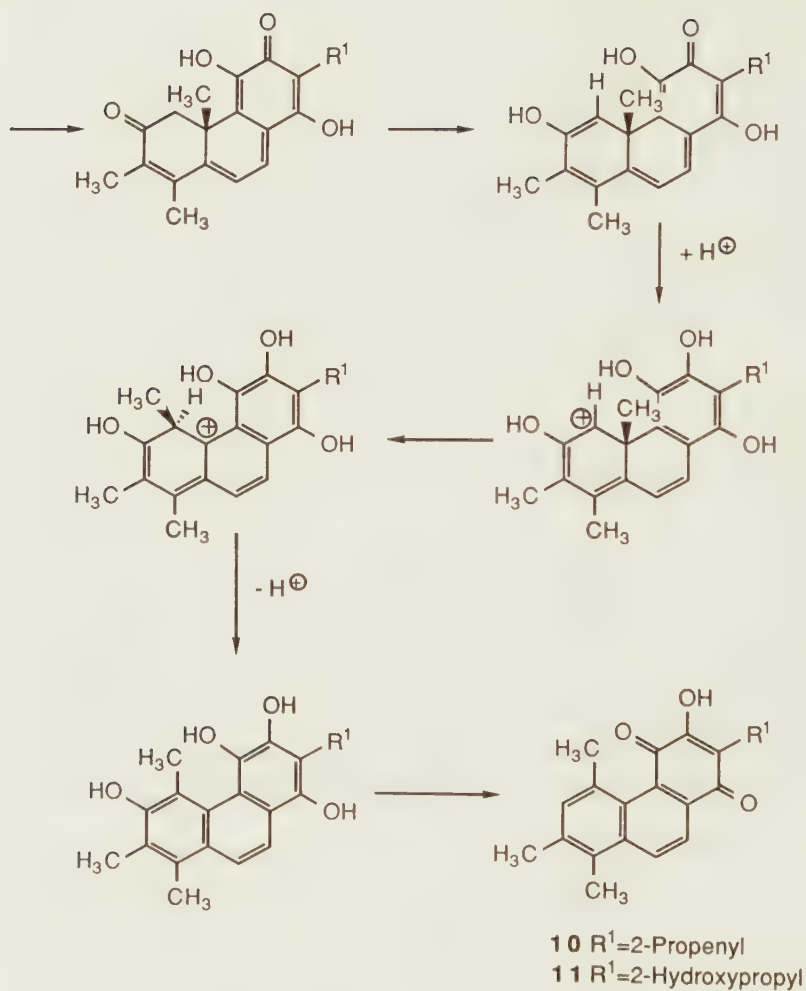
ALDER et al. [3] postulierten dann einen biogenetischen Weg ausgehend aus einem abietanoiden Vorläufer, welcher eine Hydroxylierung an C(2)², C(3), C(6), C(7), C(11), C(12), C(14) und C(16) verlangt (Schema 5). Mit einer geeigneten Abgangsgruppe an C(3) kann die Methylwanderung von C(4) nach C(3) erfolgen (vgl. [11]). Solche *abeo*-Strukturen waren schon bei den Coleonen E (16), F (17), M und O bekannt geworden [11, 12]. Die weitere Strukturumwandlung, gestützt auf das Auftreten eines Spiro-cyclopropan-Zwischenproduktes, kann bei den Plectranthonen A, C, D und E auf zwei verschiedenen Wegen erfolgen: 1) Enolisierung mit anschliessender 1,6-Eliminierung und nachfolgender homosigmatroper [1,5]-H-Verschiebung mit Cyclopropanöffnung; oder 2) homosigmatrope [1,5]-H-Verschiebung mit Cyclopropanöffnung und anschliessender Enolisierung, gefolgt von einer 1,6-Eliminierung. Im Falle von Plectranthon B (11) erfolgt keine homosigmatrope [1,5]-H-Verschiebung mit Cyclopropanöffnung, sondern eine Solvolyse, welche die 2-substituierte 1-Propyl-Seitenkette liefert. Als nächster Schritt wurde die Einführung der $\Delta 5,6$ -Bindung postuliert

Es ist denkbar, dass die weitere Strukturumwandlung in zwei Schritten erfolgt: erstens durch Enolisierung an C(2), und zweitens durch Wanderung der Methylgruppe an C(10) oder Ausstossung dieser, wie bei den Plectranthonen C (13) und E (14). Bei den Plectranthonen A (10) und B (11) erfolgt die Methylwanderung an die Position C(1) und beim Plectranthon D in den Ring B, aber nicht wie in [3] angenommen, an die Position C(7), sondern wie in dieser Arbeit gezeigt werden wird, an C(6); s. Kapitel 6 Seite 53. Die treibende Kraft aller dieser Wanderungen oder Ausstossungen scheint die Aromatisierung zu sein.

²Abietan-Numerierung (s. Schema 5, s. 11)

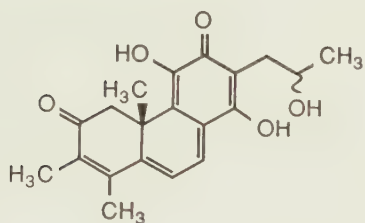
Schema 5: Biogenese der Plectranthone via Diterpen-Weg



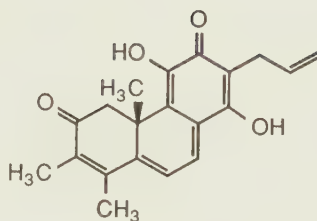


Die vermuteten Vorläufer der Plectranthone A, B, C, D und E, nämlich die Coleone E (**16**) und F (**17**) (Schema 6), können in Analogie zu den "Semibenzolen" [13] [14] auch als "Semi-Phenanthrene" bezeichnet werden (vgl. auch [15]) da nur die tertiäre Methylgruppe an C(10) die vollständige Aromatisierung verhindert (Schema 7).

Schema 6: Coleone E und F

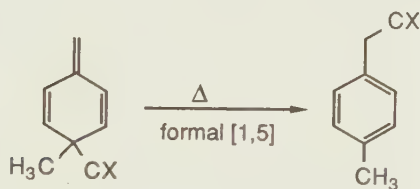


Coleone E (16)



Coleone F (17)

Schema 7: Semibenzol-Umlagerung



B. PHENANTHREN-1,4-CHINONE IM ALLGEMEINEN

1. Synthesen

1.1. Konzepte

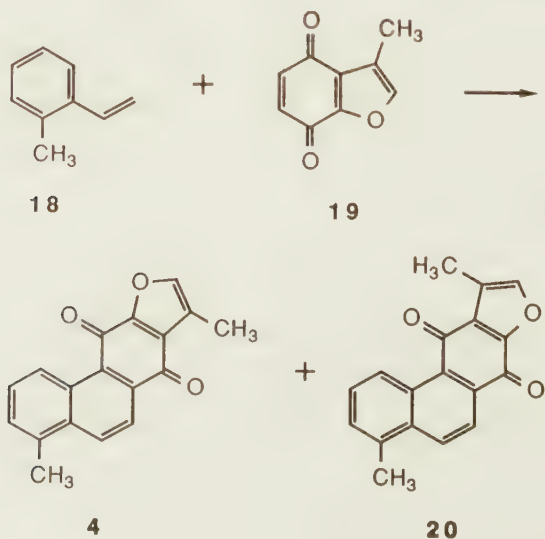
Die drei wichtigsten Methoden, Phenanthren-1,4-chinone zu synthetisieren, verlaufen entweder über eine

- a) DIELS-ALDER-Reaktion [16a] [17]
- b) PSCHORR-Reaktion [18] oder
- c) Photochemische Cyclisierung [19] [21]

1.1.1. Via DIELS-ALDER-Reaktion

Die Synthese von Phenanthren-1,4-chinonen kann durch eine thermische [4+2]-Cycloaddition erfolgen. Falls das Dienophil (1,4-Benzochinon) unsymmetrisch substituiert ist, sind zwei Orientierungen, Kopf-Kopf oder Kopf-Schwanz möglich, welche zu zwei Isomeren führen. (vgl. Schema 8).

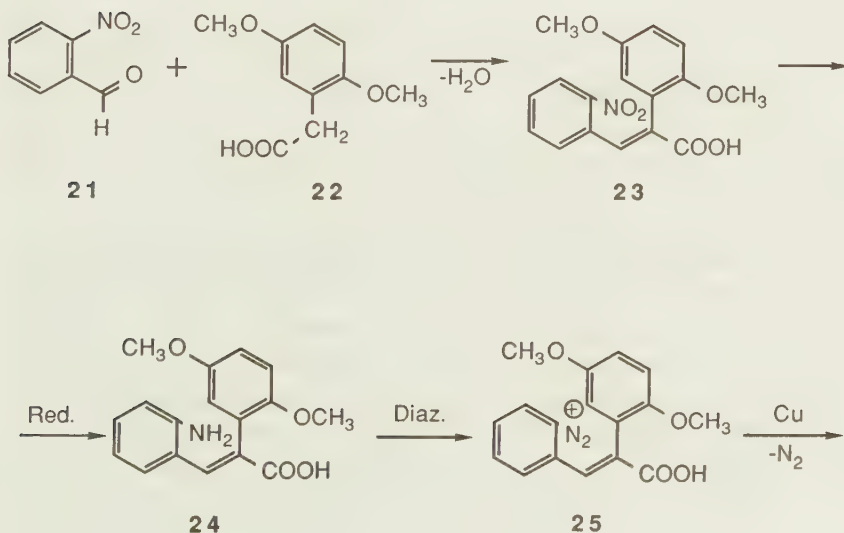
Schema 8: Synthese von Isotanshinon-I (**4**) via 2-Methylstyrol (**18**) und 3-Methyl-benzofuran-4,7-chinon (**19**) als Beispiel einer DIELS-ALDER-Reaktion [20]

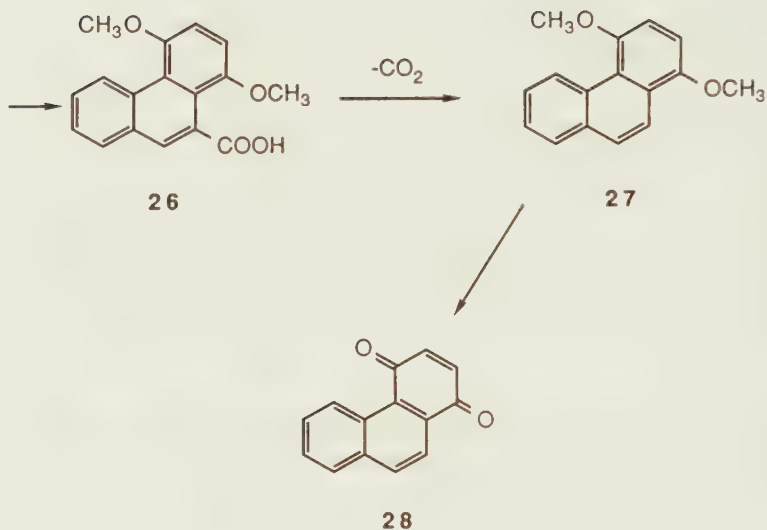


1.1.2. Via PSCHORR-Reaktion

Zur Synthese des unsubstituierten Phenanthren-1,4-chinons wurde zunächst 2-Nitrobenzaldehyd (**21**) mit 2,5-Dimethoxyphenylelessigsäure (**22**) zum (*E*)- α -Carboxy-2,5-dimethoxy-2'-nitrostilben (**23**) kondensiert. Die Carboxylgruppe stabilisiert erfahrungsgemäss die (*E*)-Stellung, sodass die Möglichkeit zur Verknüpfung beider Ringe sterisch vorgegeben ist. Als weitere Schritte folgten die Reduktion der Nitrogruppe zum Amin **24**, dessen Diazotierung und schliesslich der radikalische Ringschluss in Gegenwart von Kupferpulver unter Abspaltung von Stickstoff zur 1,4-Dimethoxyphenanthren-9-carbonsäure (**26**) [18]. Diese decarboxyliert bei der Destillation im Vakuum und geht in das 1,4-Dimethoxyphenanthren (**27**) über. Anschliessende Oxydation mit Cer(IV)-ammoniumnitrat führt schliesslich zum Phenanthren-1,4-chinon (**28**) (Schema 9).

Schema 9: PSCHORR-Synthese mit 2-Nitrobenzaldehyd und 2,5-Dimethoxyphenylelessigsäure

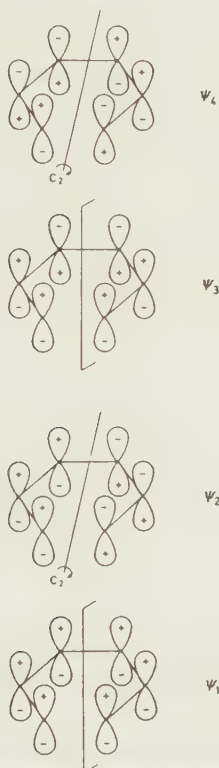




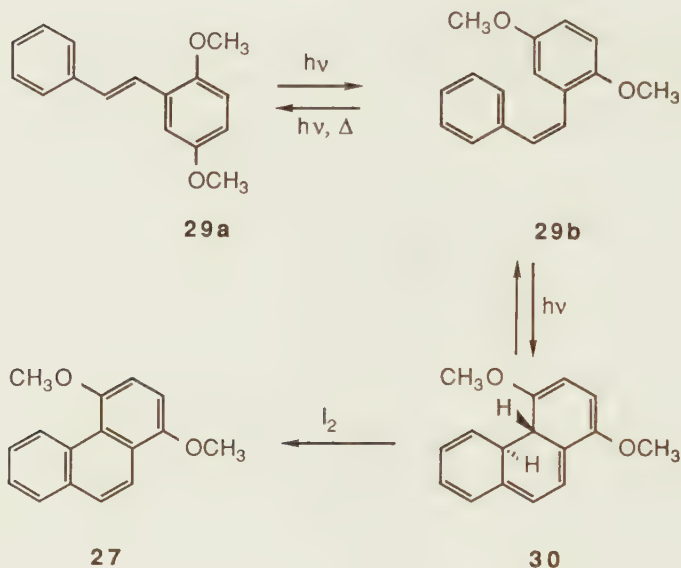
1.1.3. Via Photocyclisierung

Die Photocyclisierung von Dimethoxyphenanthren (**27**) erfolgt ausgehend von Stilbenen, z.B. **29**. Nimmt man als Modell für das HOMO und das LUMO des Edukts und des Produkts die entsprechenden Orbitale von Hexatrien und Cyclohexadien, so lässt sich die Cyclisierung von Stilbenen analog derjenigen von Hexatrien zu Cyclohexadien formulieren. Die Molekülorbitale Ψ_1 , Ψ_2 , Ψ_3 und Ψ_4 von Hexatrien sind in Schema 10 dargestellt. Die sechs π -Elektronen besetzen im Grundzustand die drei Orbitale Ψ_1 , Ψ_2 und Ψ_3 ; Ψ_4 ist unbesetzt. Der Verlauf der photochemischen Cyclisierung ist durch die Symmetrie des LUMOs Ψ_4 vorgegeben: da Ψ_4 eine zweizählige Drehachse hat, erfolgt die vom ersten angeregten Zustand ausgehende Ringschlussreaktion conrotatorisch.

Schema 10: Molekülorbitaldarstellung von Hexatrien



Diese photochemisch stereospezifisch ablaufende Reaktion, setzt für den Ringschluss die (*Z*)-Konfiguration des Stilbens (**29b**) voraus [21]. Die zum Teil vorliegende, thermodynamisch stabilere (*E*)-Konfiguration (**29a**), muss in einem vorgelagerten Gleichgewicht photoisomerisiert werden. Voraussetzung für den zweiten Schritt der Reaktion ist das Vorhandensein von endständigen Wasserstoff-Atomen. Da Stilben und Stilben-Derivate sich photochemisch leicht dimerisieren, arbeitet man am besten in verdünnter Lösung in einem inerten Lösungsmittel. Als Oxydationsmittel von 1,4-Dimethoxy-4a,4b-dihydrophenanthren (**30**) hat sich Iod bewährt [18] (Schema 11).

Schema 11: Photocyclisierung von 2,5-Dimethoxystilben [21]

1.1.4. Partialsynthese des Phenanthren-1,4-chinons 36 aus Coleon E (16)

In Coleon E (16), einem Farbstoff aus *Coleus barbatus*, verhindert nur die tertiäre Methylgruppe an C(10) die Aromatisierung (Schemata 6 und 7) (vgl. Einleitung und [15] über "Semibenzole").

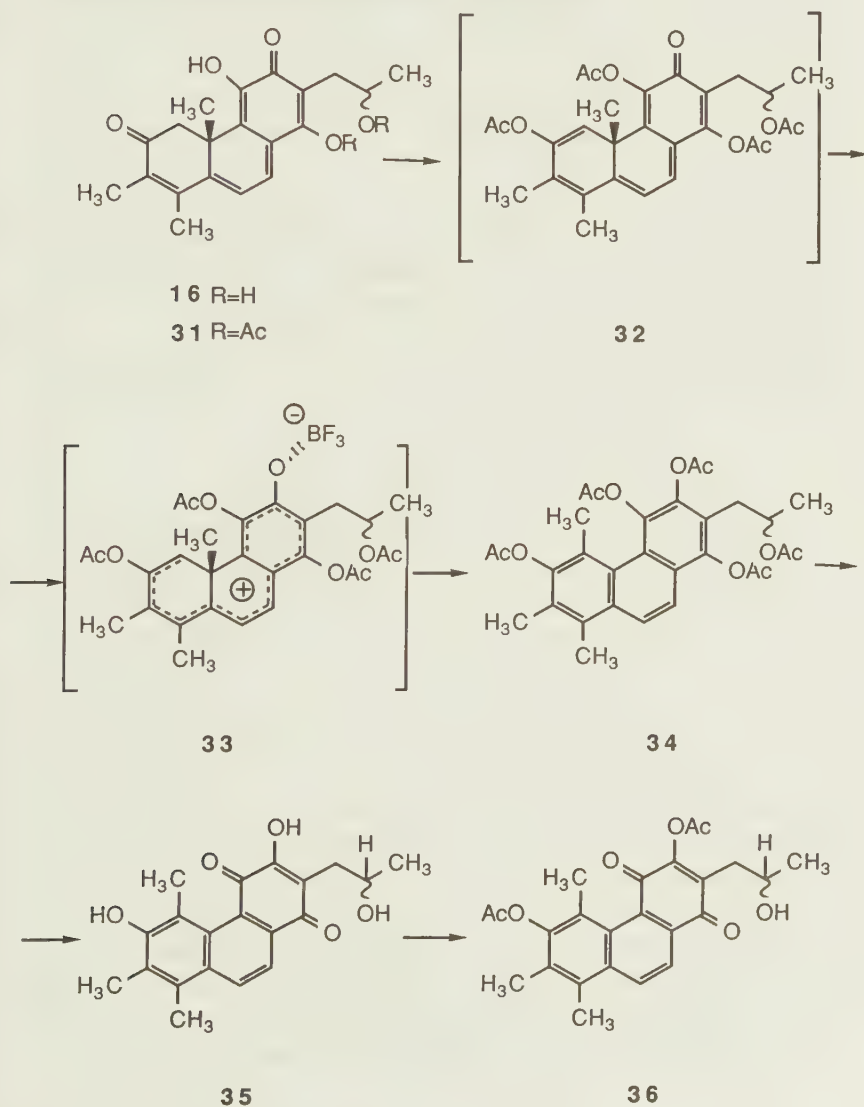
Durch eine Umlagerung an Di-O-acetyl-coleon E (31)³ mit BF_3/Ac_2O wird vermutlich 32 als Zwischenprodukt gebildet. Aus dem delokalisierten Kation 33 bildete sich 34 in geringer Ausbeute⁴. Nach Verseifung und Oxydation zum

³Direkte Umlagerungsversuche an nicht acetyliertem Coleon E ergaben viele Nebenprodukte [12a].

⁴Das delokalisierte Kation 33 hat verschiedene andere Möglichkeiten zur Umlagerung.

Chinon **35** sowie erneuter Acetylierung wurde das Chinon **36** erhalten [3]. Der Nachteil dieser Partialsynthese ist, dass sie wegen der schlechten Ausbeuten präparativ nicht interessant ist (Schema 12).

Schema 12: Partialsynthese von **36** aus Coleon E (**16**)



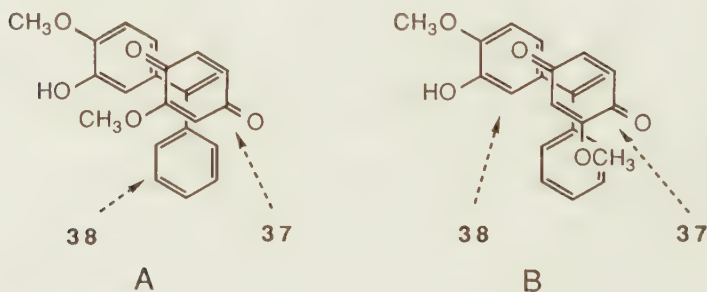
1.2. Herstellung natürlich vorkommender Verbindungen

Von den bekannt gewordenen natürlichen Phenanthren-1,4-chinonen sind bis jetzt nur Latinon (3) [7], Isotanshinon-I (4) [20] und Annochinon-A (15) [9] synthetisiert worden. Alle drei wurden via DIELS-ALDER Reaktionen erhalten. Trotz den unsymmetrischen Dienophilen bei allen drei Verbindungen, sind aus elektronischen und vor allem sterischen Gründen, die erwünschten Isomeren bevorzugt gebildet worden.

Isotanshinon-I (4) und sein Isomeres 20, wurden 1969 aus 2-Methylstyrol (18) und 3-Methylbenzofuran-4,7-chinon (19) in einem Verhältnis von 4:1 erhalten [20] (vgl. Schema 8, Seite 14).

Latinon (3), wurde 1981 aus 2-Methoxy-1,4-benzochinon (37) und 1-Phenyl-1-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-ethylen (38) in Essigsäure bei Raumtemperatur hergestellt [7]. Hier ist die sterische Hinderung im Uebergangszustand B zwischen der Methoxy- und der Phenylgruppe sehr stark ausgeprägt, so dass nur das Produkt aus dem Uebergangszustand A entsteht.

Aehnlich verläuft auch die Synthese von Annochinon-A, ausgehend von Styrol und Methoxybenzochinon [9].



2. Charakteristische Reaktionen

2.1. Phenanthren-Gerüst

Die Positionen 9 und 10 sind im Phenanthren besonders reaktiv. Diese Reaktivität ergibt sich aus der niedrigen Resonanzstabilisierung, die der dritte Benzolring beiträgt [16b], da die Delokalisationsenergie von Phenanthren nicht viel höher als die zweier Benzolringe ist. Der dritte Ring bringt relativ wenig

zusätzliche Stabilisierung. Diese Reaktivität zeigt sich auch in der Fähigkeit des Phenanthrens, in Diels-Alder-Reaktionen als Dien zu fungieren. Die Umsetzung mit Maleinsäureanhydrid ist eine Gleichgewichtsreaktion, die das Addukt bevorzugt. Die hohe Reaktivität der Δ 9,10-Bindung hat zur Folge, dass Phenanthrene leicht zu den 9,10-Dihydro-Verbindungen reduziert werden können. Elektrophile aromatische Substitutionen finden ebenfalls am leichtesten in der Position 9 oder 10 statt. Oxydationen ergeben die 9,10-Chinone und Additions- sowie Eliminations-Reaktionen treten an 9 und 10 besonders leicht ein.

2.2. Chinon-System

Die Mehrzahl der Umwandlungen der p-Chinone beruht auf ihrem Charakter als Endione. Die allgemeinste dieser Reaktionen ist die Reduktion zu Hydrochinonen. Eine weitere wichtige Reaktion ist die photochemische Umsetzung der p-Chinone, welche oft zu anderweitig nur schwierig zugänglichen neuartigen Strukturen führt.

Die Umwandlung von p-Chinonen durch eine Vielfalt von Reagenzien führt oft zu anderen p-Chinonen [21b]. Es sind namentlich drei Typen von Reaktionen, die in Betracht kommen:

- 1) Elektrophile Substitution, vor allem Halogenierung, daneben weit weniger häufig Nitrierung, Sulfonierung usw.
- 2) Nucleophile Substitution durch Austausch einer guten Abgangsgruppe (in erster Linie Halogen, seltener Alkoxy-, Hydroxy- u. a. Gruppen) gegen ein Nukleophil, z. B. Hydroxy-, Alkoxy- und vor allem Amino-Gruppen.
- 3) Michael-Addition von Enolaten in 2,4-Stellung an das α,β -ungesättigte Carbonyl-System des p-Chinons, wobei das intermediär entstehende Hydrochinon oft nicht fassbar ist, sondern durch das als Ausgangsmaterial verwendete p-Chinon, das in der Regel ein höheres Oxydationspotential als das Endprodukt hat, sofort zum substituierten p-Chinon weiter oxydiert wird.

Eine Reaktion der letzte Kategorie, die auf der Hydrochinon-Stufe stehen bleibt, bzw. als solche abgefangen wird, ist die THIELE-WINTER-Reaktion [16c].

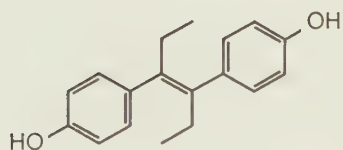
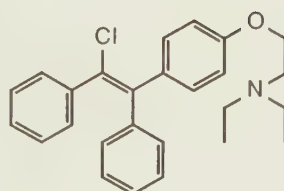
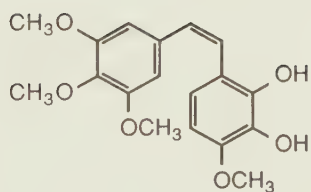
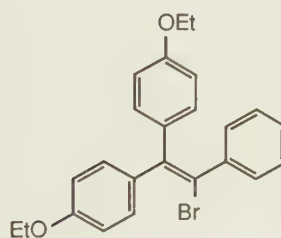
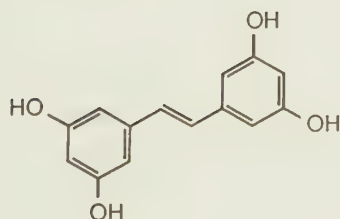
Weitere Reaktionen der Phenanthren-1,4-chinone beschränken sich auf die Derivatisierung oder Umwandlung der verschiedenen funktionellen Gruppen am Gerüst.

3. Physiologische Eigenschaften von Phenanthren-1,4-chinonen und Stilbenen

Das Interesse an Phenanthren-1,4-chinon-Derivaten wurde zusätzlich, durch die Isolierung von Phenanthrenchinonen wie die Danshenxinkune A (5), B (6), C (7) und D (8) und Isotanshinon-I (4) aus "Dan-Shen", einer in der chinesischen Volksmedizin verwendeten Droge, stimuliert. Diese Verbindungen zeigen eine antibakterielle-, sowie Herz- und Kreislauf-aktive Wirkung [2]. Eine weitere Verbindung, von welcher eine physiologische Wirkung bekannt ist, ist Cyripedin (9). Diese Verbindung und noch drei weitere Chinone wurden aus dem europäischen Frauenschuh *Cypripedium calceolus* isoliert. Experimente an albino Meerschweinchen zeigten, dass Cyripedin ein Allergen ist, welches Kontakt-Dermatitis hervorruft. WU et al. berichteten vor kurzem unter anderem über die antibakterielle Wirkung von Annochinon A (15) gegen *Bacillus subtilis* und *Micrococcus luteus* [9].

Da eine wichtige Synthesemethode dieser Chinone auf der photochemischen Cyclisierung von Stilbenen beruht, ist die physiologische Wirkung der Stilbene auch von Interesse (vgl. Schema 13). Seit den Arbeiten von DODDS et al. [22] ist bekannt, dass substituierte Stilbene physiologisch aktiv sind. So konnte gezeigt werden, dass (*E*)-Stilböstrol (39), dieselbe hormonale Wirkung zeigt wie das natürliche weibliche, Sexualhormon 17β -Oestradiol. Seitdem sind viele Stilbene bekannt geworden [23, 24, 25], welche ein sehr breites Spektrum von physiologischen Wirkungen zeigen und eine klinische Anwendung gefunden haben, z.B. bei der Bekämpfung von Brust- und Prostatakrebs, gegen Uterusblutungen und gegen primäre Amenorrhoea. PETTIT et al. [24] isolierten aus den südafrikanischen Baum *Combretum cafrum* ein Stilben, Combretastatin A-1 (41) welches eine physiologische Wirkung gegen Leukämie zeigt. Weitere Stilbene zeigen eine anti-östrogene Wirkung und, paradoxerweise, andere genau den umgekehrten Effekt. Modellbetrachtungen zeigen, dass viele der aktiven Stilbene α - oder α' -substituiert sind. α -Substituenten rufen einen sterischen Effekt hervor, welcher die Phenylkerne aus der Ebene der Stilbendoppelbindung dreht; das hat eine "Verdichtung" des Moleküls zur Folge. Solche Effekte sind eingehend studiert worden [23].

Gestützt auf diese Literaturbefunde kann man erwarten, dass die Plectranthone A-E (10-14) sowie ihre synthetischen Vorläufer, die entsprechenden Stilbene, eventuell auch eine physiologische Aktivität aufweisen. Sie sind aber bis jetzt noch nicht dahingehend untersucht worden.

Schema 13: Einige physiologisch wirksame Stilbene**39****40****41****42****43**

4. Die Plectranthone A, B, C, D und E

4.1. Allgemeines

Aus einer *Plectranthus*-Art aus Rwanda, Afrika, wurde, wie in der Einleitung bereits erwähnt, von ALDER et al. [3] durch milde Extraktion mit Aether ein tiefroter Extrakt isoliert, der nach Verteilung zwischen 90proz. MeOH und Petroläther an *Sephadex LH-20* chromatographiert wurde. Die unpolarste Zone dieser Trennung enthielt die Plectranthone A-D (**10-13**) und die unmittelbar darauf folgende neben anderen Diterpenoiden auch Plectranthon E (**14**) [4]. Die anschliessende Trennung auf Kieselgel ergab die reinen Verbindungen A, B und E; C und D sind als kristallines Gemisch isoliert worden, dessen Trennung bisher noch nicht gelang.

Plectranthon A (10) : Erhalten wurden 12 mg Plectranthon A als feine, rote Nadeln aus CH_2Cl_2 /Diisopropyläther mit einem Schmp. von $183^\circ\text{-}186^\circ$. Sowohl die UV/VIS-Spektren als auch das IR-Spektrum deuteten auf ein polycyclisches Chinon; die Violettfrärbung bei Bedampfen mit NH_3 auf DC-Platten deutete zusätzlich auf ein Hydroxy-chinon (vgl. Royleanone [26]). Aus dem $[\text{M}^+]$ -, $[\text{M}^++1]$ - und $[\text{M}^++2]$ -Pik in Massenspektrum folgte die Molekularformel $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_3$. Im $^1\text{H-NMR}$ waren die folgenden Gruppen erkennbar: eine 2-Propenylgruppe, eine schwach chelierte OH- und drei CH_3 -Gruppen an einem aromatischen System. Weiter waren drei Einprotonensignale bei tiefem Feld zu erkennen, zwei davon bilden ein AB-System. Die Zuordnung der verschiedenen funktionellen Gruppen erfolgte aufgrund der nachstehenden Argumente: a) Die 2-Propenylgruppe an C(2)⁵ aus biogenetischen Ueberlegungen [12b]. b) Die erhöhte Acidität der chelierten OH-Gruppe und das Fehlen von Chinonprotonensignale liessen auf ein vollsubstituiertes Hydroxy-1,4-chinon schliessen. c) Das AB-System wurde den H-C(9) und H-C(10) analog zu [12a] zugeordnet. d) Danach mussten die drei CH_3 -Guppen, unter Berücksichtigung der Verteilung der übrigen Funktionen, im Ring C stehen. Da das Signal von H-C(5), welches wegen der koplanaren, "bay"-ständigen CO(4) über 9 ppm zu erwarten wäre, fehlte, musste eine CH_3 -Gruppe an C(5) angenommen werden. Aufgrund von biogenetischen Vorstellungen und im Vergleich mit den partialsynthetisch hergestellten Phenanthren-1,4-chinonen **35** und **36**, wurden

⁵Phenanthren-Numerierung (s. Seite 1)

den restlichen Methylgruppen die Positionen C(7) und C(8) zugewiesen. Die getroffene Strukturzuweisung liess sich schliesslich durch eine Röntgenstrukturanalyse beweisen; s. S. 26.

Plectranthon B (11): Erhalten wurden 1,5 mg Plectranthon B als orangerote Plättchen mit einem Schmp. von 173-175°. Der Vergleich der ^1H -NMR-Spektren zwischen den Plectranthonen A und B zeigte, dass die zwei Substanzen sich nur an der Seitenkette unterscheiden. Aus dem IR-Spektrum wurde ersichtlich, dass Plectranthon B eine Estergruppe aufweist [3]. Aus den gesamten Spektraldaten folgte schliesslich die Konstitution von Plectranthon B im Sinne von **11**, wobei die Konfiguration an C(16) offen blieb.

Plectranthon C (12) und D (13): Es war nicht möglich, das Gemisch **12/13** (1,1 mg; ca. 3:1), (vgl. [3]) chromatographisch zu trennen. Trotzdem konnte die Zuordnung der Signale der Einzelkomponenten vorgenommen werden, da sich beide, nur an der Position der Methylgruppen von Plectranthon A unterscheiden. **12** und **13** besitzen nach ^1H -NMR-Spektren ein stark paramagnetisch verschobenes Signal von H-C(5). Da dieses mit einem Nachbarproton koppelt (AB -System), musste letzteres H-C(6) zugeordnet werden. Gegenüber **13** treten in **12** nur zwei Gerüst-Methylgruppen auf. C enthält ein weiteres AB -System, welches mit demjenigen von A vergleichbar ist und H-C(9) bzw. H-(10) zugeordnet wird. Es handelt sich somit um eine Nor-Verbindung. Somit folgte die Struktur **12** für Plectranthon C.

Die Komponente D war eine C_{20} -Verbindung und wies wie **12** das AB-System von H-C(5) und H-C(6) auf. Sie unterschied sich jedoch von Plectranthon A (**10**) in der Position einer Methylgruppe. Da das AB -System der Protonen an C(9) und C(10) fehlte und das bei tiefem Feld zu erwartende Signal [3, 26] von H-C(10) durch das einer paramagnetisch verschobenen CH_3 -Gruppe ersetzt war, schloss man auf die ungewöhnliche Struktur **13** für Plectranthon D.

Die zusätzliche Partialsynthese des Phenanthren-1,4-chinons **36** aus Coleon E (**16**) bewies zwar die vorgeschlagenen Strukturen nicht, stützte aber die biogenetischen und spektroskopischen Argumente.

Plectranthon E (14): Plectranthon E (4 mg) wurde als tiefrote Nadeln mit einem Schmp. von 131-133° erhalten [4]. Die Verbindung wies im UV/VIS-Spektrum gegen längere Wellen verschobene Maxima auf. Ein Vergleich der Spektren zwischen **14** und dem partialsynthetischen **36** zeigte, dass sie weitgehend

identisch waren. Der Molekularpik von m/z 308 im MS erlaubte den Schluss auf die Formel $C_{19}H_{16}O_4$. Das 1H -NMR-Spektrum von **14** unterschied sich von jenen der Plectranthone C und D in den Signalen des AB -Systems von H-C(5) und H-C(6). Das AB -System war durch ein Singulett bei 8,97 ppm ersetzt. Da es stark paramagnetisch verschoben ist, wurde es dem Proton an C(5) zugeordnet. Daraus, sowie aus dem Vergleich weiterer Spektraldaten mit denen der Plectranthone A-D (**10-13**), folgte die Struktur eines 3,6-Dihydroxy-7,8-dimethyl-2-(2-propenyl)-phenanthren-1,4-chinons (**14**) für Plectranthon E.

4.2. Die Struktur von Plectranthon A

Die spektroskopisch hergeleitete Struktur **10** von Plectranthon A basierte auch auf biogenetischen Argumenten [3]. Nun ging es darum, die vorgeschlagene Struktur, eindeutig zu beweisen. Da keine geeigneten Kristalle von **10** für eine Röntgenstrukturanalyse gezüchtet werden konnten, wurde Plectranthon A als Ester mit *p*-Brombenzoesäure derivatisiert und dann aus CH_2Cl_2 /Diisopropyläther umkristallisiert. Plectranthon A-*p*-brombenzoyl-ester (**44**) bildet rote, monokline Kristalle der Raumgruppe $P2_1/c$, $a=22,427(4)$, $b=10,634(3)$, $c=9,620(2)$ Å, $\beta=101,47(2)^\circ$ mit einem Molekül pro asymmetrischer Einheit. Die Röntgenstrukturanalyse bestätigte die aus biogenetischen und spektroskopischen Argumenten abgeleitete Struktur **44** (Figur 1) [4].

Die in **44** erwartete planare Anordnung der Atome O(4)-C(4)-C(4a)-C(4b)-C(5)-C(21) wurde nicht beobachtet, dafür aber eine Verdrehung der CH_3 -Gruppe an C(5) gegenüber der CO-Gruppe (C(4)=O(4)) mit einem Torsionswinkel von $66,8^\circ$ (O(4)-C(4)-C(5)-C(21)) (Figur 2). Die Ursache dürfte auf eine sterische Wechselwirkung zwischen der CH_3 - und der CO-Gruppe zurückzuführen sein. Die CH_3 -Gruppe an C(5) gerät somit in den diamagnetischen Anisotropiebereich dieser CO-Gruppe und erscheint in 1H -NMR-Spektren nach höheren Feldstärken verschoben [4].

Plectranthon A (**10**) bzw. Plectranthon A-*p*-brombenzoyl-ester (**44**) sind helicale Moleküle, **44** und **10** ($[\alpha]_D=0^\circ$) liegen aber im Kristall als racemisches Gemisch vor.

C. EIGENE ARBEITEN

1. Problemstellung

Wie in den Abschnitten A und B besprochen, wurde in der Arbeitsgruppe von Prof. C. H. EUGSTER eine Reihe von Phenanthren-1,4-chinonen isoliert [3].

Die Strukturen wurden aus Spektraldaten und aufgrund von biogenetischen Überlegungen abgeleitet. Mit einer Röntgenstrukturanalyse (vgl. Fig.1) wurde die Richtigkeit der Struktur von Plectranthon A bewiesen. Die vorgeschlagenen Strukturen für die Plectranthone C und D benötigen einen Beweis, da für die Richtigkeit der Strukturen nur indirekte Evidenz vorhanden ist. Zusätzlich war es notwendig, die Konfiguration der Seitenkette und damit die Struktur des natürlichen Plectranthon B aufzuklären.

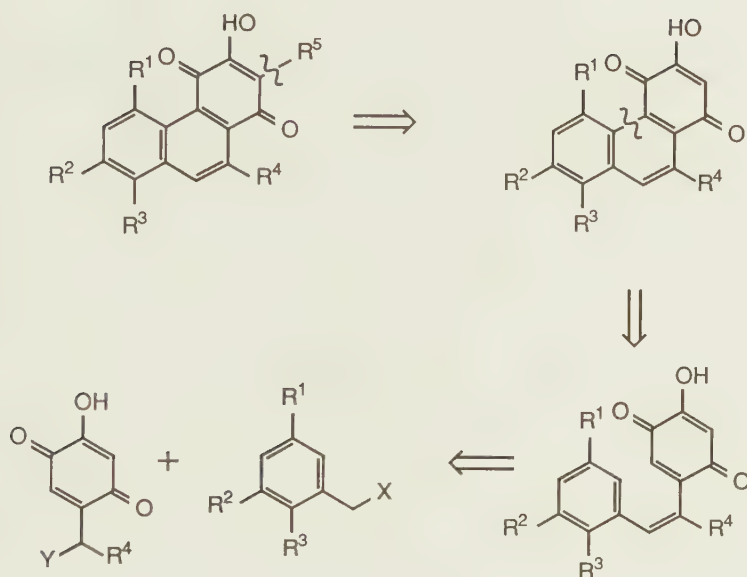
Da bekannt ist, dass Phenanthren-1,4-chinone physiologische Aktivität besitzen können, wäre es auch interessant, die Plectranthone dahingehend zu untersuchen. Da aber die Mengen an isolierten Verbindungen für solche Aktivitätsuntersuchungen zu gering waren, war eine synthetische Herstellung zusätzlich erforderlich.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand in der Synthese der Plectranthone A, (*S*)-B, (*R*)-B, C und D. Da keine chiroptischen Daten von natürlichem Plectranthon B (**11**) vorlagen und kein Material mehr vorhanden war, war eine erneute Isolierung zur eindeutigen Korrelation mit den synthetischen Verbindungen **11** notwendig.

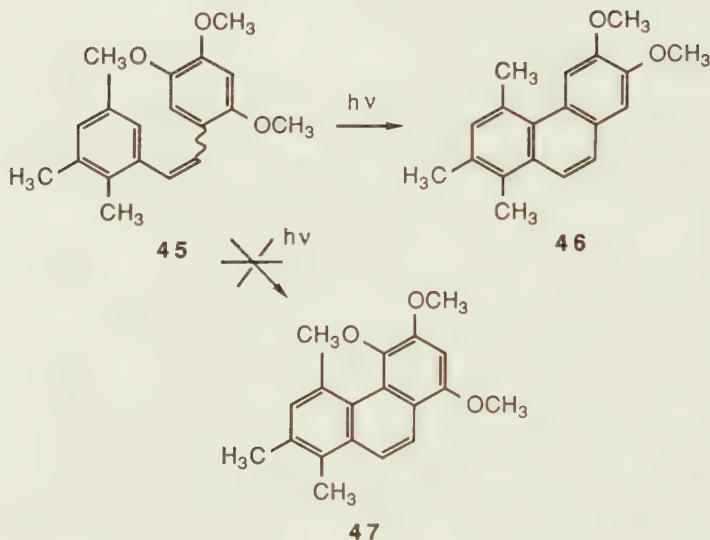
2. Syntheseplan

2. 1. Uebersicht

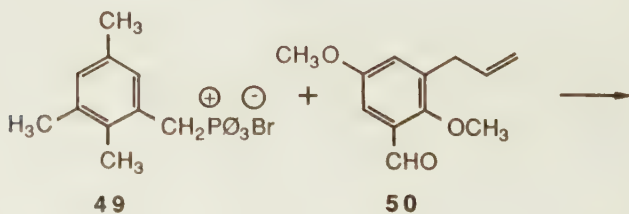
Nach der retrosynthetischen Analyse (Schema 14) der Plectranthone A (**10**), (*R*)-B (**11a**), (*S*)-B (**11b**), C (**12**) und D (**13**) wurde der Weg via einer photochemischen Stilbencyclisierung eingeschlagen. Die entsprechenden Stilbene wurden durch eine WITTIG-Reaktion aufgebaut. Zu diesem Zweck wurden einerseits die Phosphoniumsalze, andererseits die Carbonylverbindungen hergestellt.

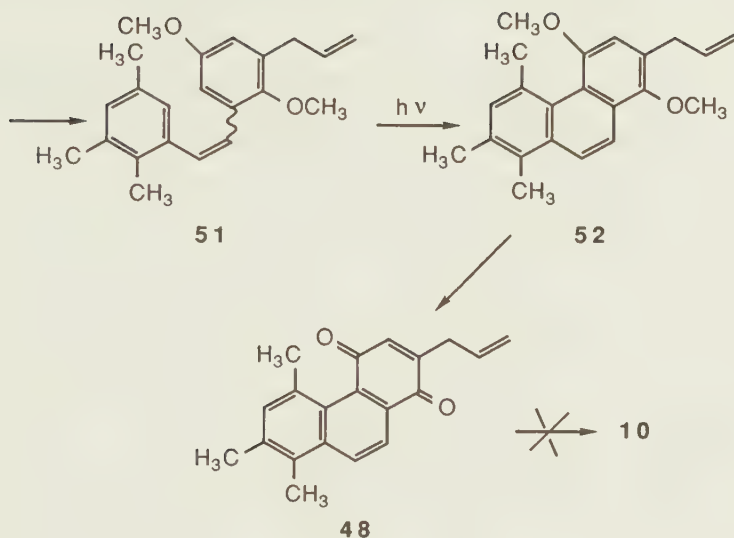
Schema 14: Retrosynthetische Analyse


Von den drei wichtigen Konzepten zur Phenanthren-1,4-chinon Synthese wurde der Weg via Stilbencyclisierung deshalb gewählt, da er im Gegensatz zur DIELS-ALDER-Reaktion, selektiv zum Produkt führt, und darüberhinaus auch weit weniger Aufwand benötigt als die entsprechende Sequenz der PSCHORR-Reaktion. Die schon in [28] beschriebenen Versuche, Plectranthon A zu synthetisieren, zeigen: 1) Die photochemische Cyclisierung des 2,4,5-Trimethoxy-2',3',5'-trimethylstilbens (**45**) führt nicht zum erwünschten 1,3,4-Trimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren (**46**), sondern zu 2,3-Dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren (**47**) (Schema 15), welches unter Photoeliminierung der dritten Methoxygruppe entsteht;

Schema 15: Photoeliminierungsreaktion

2) Da bekannt ist [19], dass 2,5-Dimethoxystilbene (**29**) photochemisch sich leicht zu 1,4-Dimethoxy-phenanthrenen (**27**) cyclisieren, wurde auf die Methoxygruppe an C(4) am Anfang der Synthese [28] verzichtet (Schema 16), in der Hoffnung, sie dann ganz am Schluss einzuführen, was aber schliesslich nicht gelang.

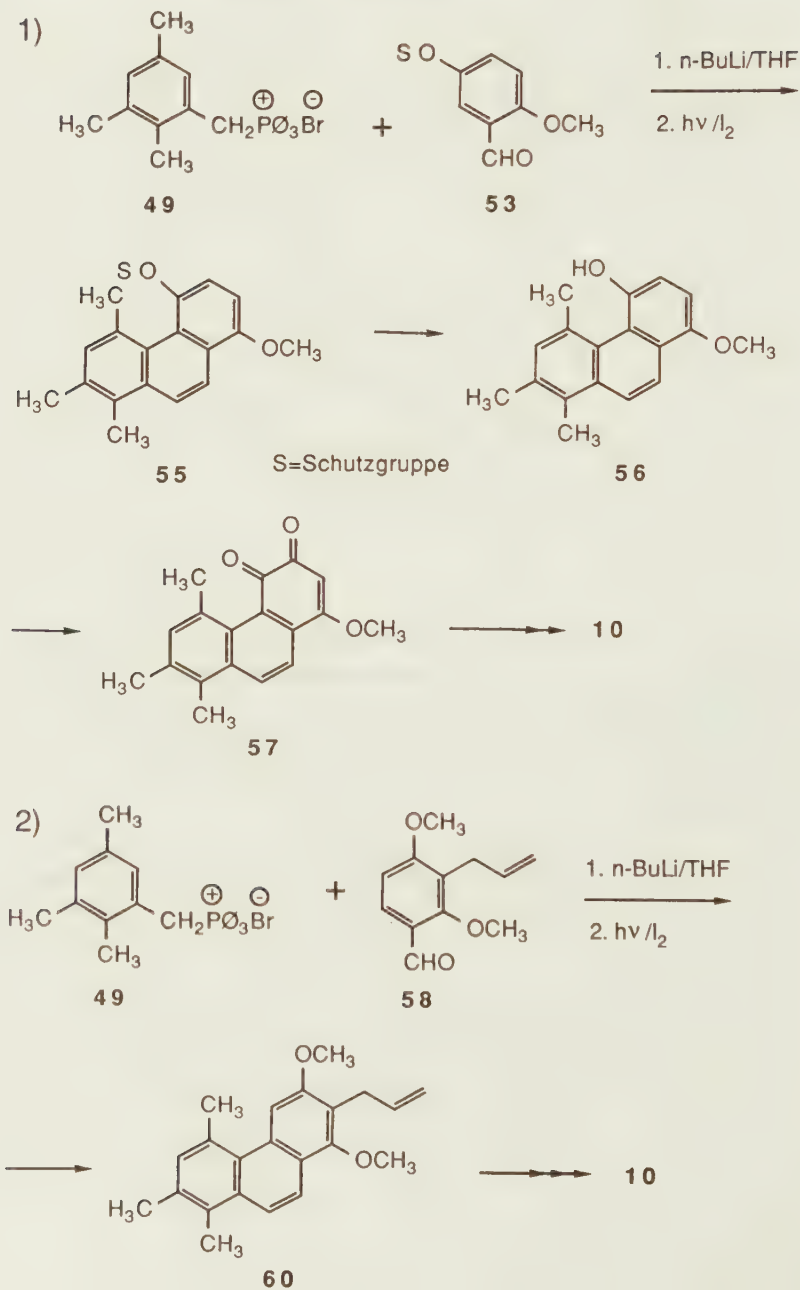
Schema 16: Herstellung von 2-(2-Propenyl)-5,7,8-trimethylphenanthren-1,4-chinon (**48**)



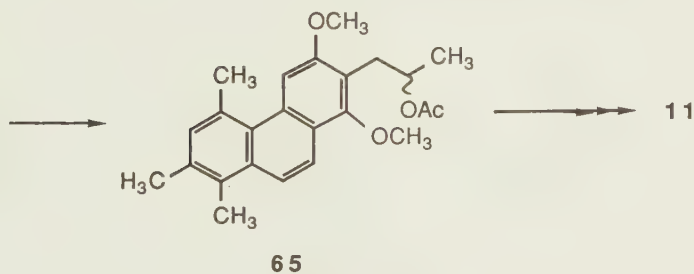
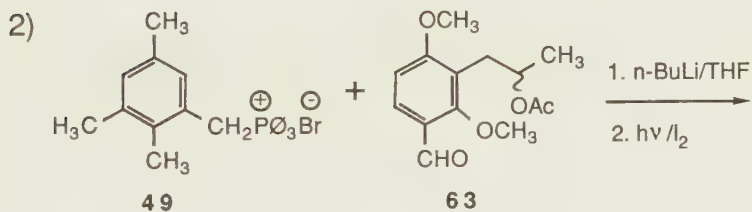
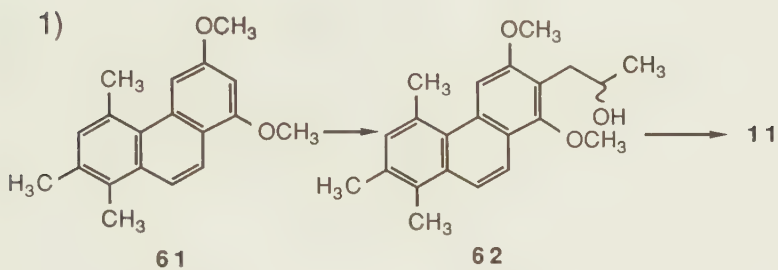
Daraufhin versuchten wir zuerst in einer früheren Stufe die Hydroxy-funktion an C(4) durch eine andere Schutzgruppe als Methoxy zu schützen, um sie später selektiv zu entschützen. Wir erhofften dabei, auf die Art die fehlende Sauerstofffunktion als ein ortho-Chinon **57** einzuführen (Schema 17). Leider zersetzte sich die entschützte Verbindung rasch, so dass wir das ortho-Chinon nicht synthetisieren konnten.

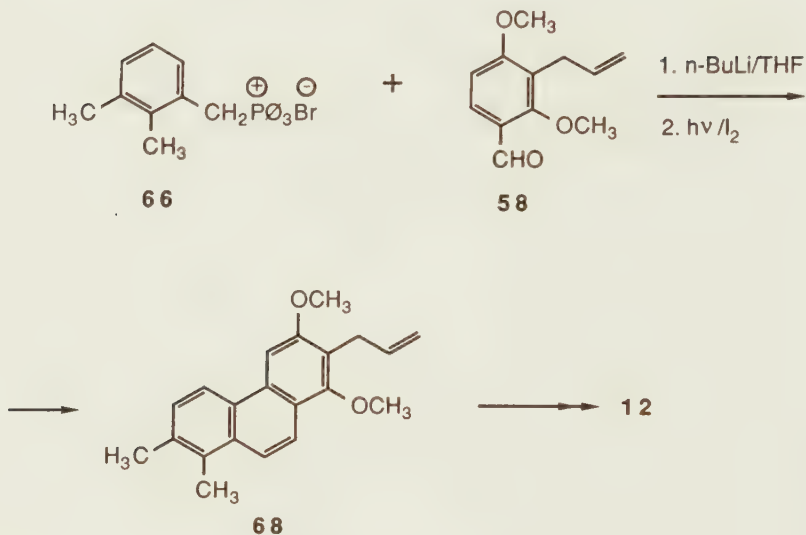
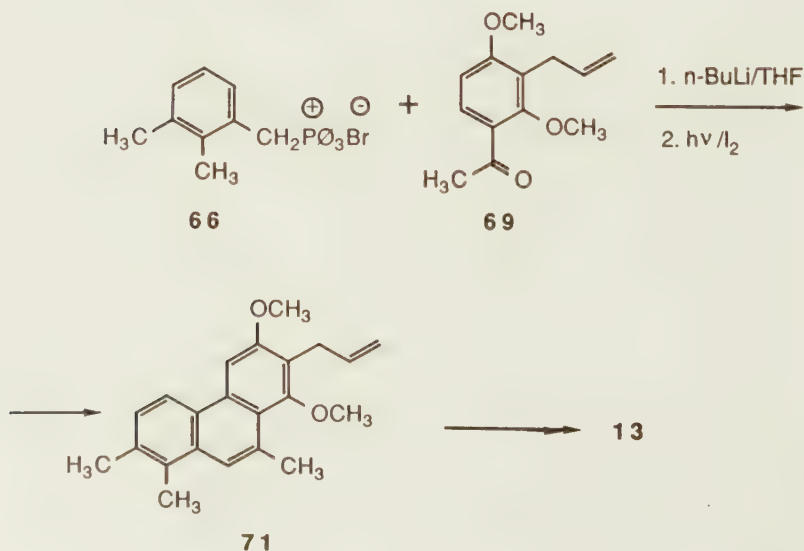
Darum musste das Synthesekonzept grundlegend geändert werden. Zu diesem Zweck wurde nicht von 2,5-Dimethoxybenzaldehyd (**50**) ausgegangen, sondern von 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd (**58**) für die Plectranthone A (**10**), C (**12**) und D (**13**) und von 3-(2-Acetoxypropyl)-dimethoxybenzaldehyd (**63**) für Plectranthon B (**11**).

Die in [28] gemachten Erfahrungen konnten natürlich für alle Plectranthone gebraucht werden, da alle ein Hydroxy-chinon-System aufweisen.

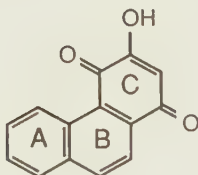
Schema 17: Synthesepläne für Plectranthon A (10)


Schema 18: Synthesepläne für Plectranthon B (11)



Schema 19: Synthesepfad für Plectranthon C (**12**)**Schema 20:** Synthesepfad für Plectranthon D (**13**)

2.2. Synthese der Ringe A und C



	Ring A	Ring C
Plectr. A	2,3,5-Trimethylbenzyl-triphenylphosphonium-bromid (Schema 21)	2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd (Schema 24)
Plectr. B	2,3,5-Trimethylbenzyl-triphenylphosphonium-bromid (Schema 21)	3-(2-Acetoxypropyl)-2,4-dimethoxybenzaldehyd (Schema 28)
Plectr. C	2,3-Dimethylbenzyltriphenylphosphonium-bromid (Schema 30)	2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd (Schema 24)
Ψ-Plectr. D	2,3-Dimethylbenzyltriphenylphosphonium-bromid (Schema 30)	2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-acetophenon (Schema 32)

2.3. Herstellung der Stilbene und der Phenanthrene

-Alle Stilbene sollen aus den entsprechenden Carbonylverbindungen und den Phosphoniumsalzen mit einer WITTIG-Reaktion hergestellt werden.

-Die entsprechenden Phenanthrene sollen aus den Stilbenen durch photochemische Cyclisierung entstehen.

2.4. Oxydation zu den Phenanthren-1,4-chinonen

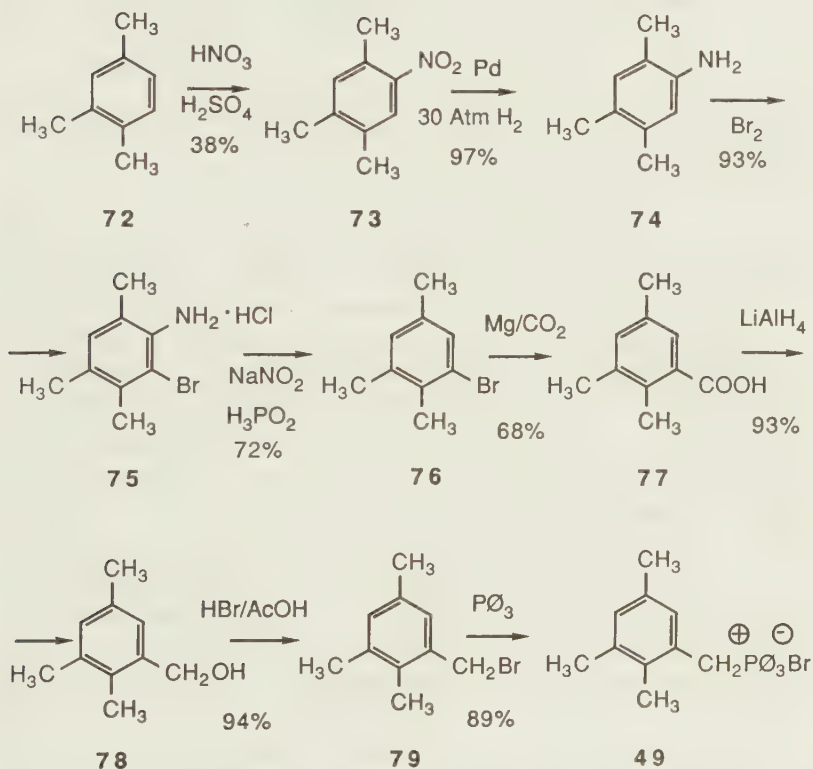
Nach der Entfernung der schützenden Methylgruppen sollen die freien Phenole hydroxyliert und zu den Chinonen autooxydiert werden.

3. Synthese von Plectranthon A

3.1. 2,3,5-Trimethylbenzylbromid

Die Herstellung von 2,3,5-Trimethylbenzylbromid (**79**) erfolgte über die Reduktion von 2,3,5-Trimethylbenzoesäure (**77**) zum entsprechenden Alkohol **78** und anschließender Bromierung mit Bromwasserstoff. Ausgehend von Pseudocumol (**72**) wurde im ersten Schritt eine Nitro-Gruppe an C(5) eingeführt [29]. Unter Einhaltung der im experimentellen Teil angegebenen Bedingungen erhielt man so nur die Mononitroverbindung **73**. Abweichungen von diesen Bedingungen, wie z.B. Benutzung von Salpeter- und Schwefelsäuren anderer Dichte oder Arbeiten bei höheren Temperaturen, führten zur einem Gemisch von mehreren Mononitro- und Dinitroverbindungen. Katalytische Hydrierung von **73** unter 30 Atm mit 10% Palladium auf Kohle ergab dann das gewünschte 1-Aminopseudocumol (**74**) [30], welches bei der Bromierung den Substituenten in die freie Position 6 dirigiert. Die Bromierung erfolgte nach einer Modifikation der Hünderschen Methode [31]: das 1-Aminopseudocumol (**74**) wurde als Hydrochlorid mit Brom in Essigsäure zu **75** umgesetzt. Als nächster Schritt folgte die reduktive Eliminierung der Aminogruppe via Diazoniumsalz und dessen Reduktion mit HPO_2 [33]. Das so erhaltene 1-Brom-2,3,5-trimethylbenzol (**76**) wurde darauf durch eine GRIGNARD-Reaktion im Autoklav mit Kohlendioxid in die 2,3,5-Trimethylbenzoesäure (**77**) übergeführt [32].

Schema 21: Darstellung von 2,3,5-Trimethylbenzyltriphenylphosphoniumbromid (**49**)



Die Säure wurde hierauf mit Lithiumaluminiumhydrid zum Alkohol **78** reduziert und, wie erwähnt, mit 40 proz. Bromwasserstoff zu 2,3,5-Trimethylbenzylbromid (**79**) umgesetzt. Das auf diesem Weg erhaltene **79** wurde dann mit Triphenylphosphin zum 2,3,5-Trimethylbenzyltriphenylphosphoniumbromid (**49**) umgesetzt.

3.2. 5-Hydroxy-2-methoxybenzaldehyd (81)

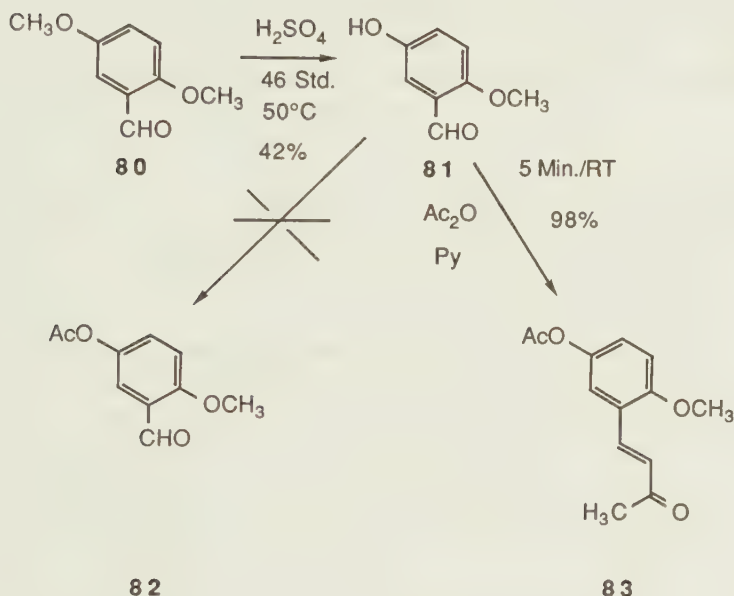
Um ein Phenanthren mit verschiedenen geschützten Hydroxyfunktionen zu synthetisieren sind wir von 2,5-Dimethoxybenzaldehyd (**80**) ausgegangen. Zu diesem Zweck wurde **80** mit konz. Schwefelsäure erhitzt und selektiv [34] zum 5-Hydroxy-2-methoxybenzaldehyd (**81**) demethyliert (Schema 22).

3.3 Ätherderivate von 5-Hydroxy-2-methoxybenzaldehyd

3.3.1. 1-(5-Acetoxy-2-methoxyphenyl)-but-1-en-3-on (**83**)

Die Hydroxygruppe von 5-Hydroxy-2-methoxybenzaldehyd (**81**) wurde mit Acetanhydrid und katalytischen Mengen Pyridin verestert. DC-Kontrolle zeigte, dass die Reaktion bereits nach 3 Min. vollständig abgelaufen war. Das Produkt, farblose Kristalle, wurde in 98% Ausbeute isoliert und charakterisiert. Aus ^1H -, ^{13}C -NMR- und Massenspektren wurde klar, dass die erhaltene Verbindung nicht der erwartete 5-Acetoxy-2-methoxybenzaldehyd (**82**) war, sondern dass ein "Perkin"-ähnliches Produkt **83** (vgl. PERKIN-Reaktion) entstanden ist (siehe Schema 22). Der Mechanismus dieser Reaktion ist unklar. Erstaunlich ist immerhin, dass die Reaktion so rasch und nahezu quantitativ abläuft. Offensichtlich spielt die Methoxygruppe an der Position 2 eine entscheidende Rolle. Es ist bekannt [35], dass sich 2,5-Dihydroxy-benzaldehyd ohne irgendwelche Nebenreaktionen selektiv zu 5-Acetoxy-2-hydroxybenzaldehyd acetylieren lässt. Die Methode war jedoch für unser Ziel unbrauchbar, da es nicht möglich war, die Hydroxygruppe an der Position 2 zu methylieren ohne die Acetylfunktion abzuspalten.

5-Hydroxy-2-methoxybenzaldehyd (**81**) wurde mit LiOH umgesetzt und das Lithiumphenolat isoliert. Dieses wurde dann mit dem Phosphoniumsalz **49** in einer WITTIG-Reaktion umgesetzt. Unabhängig davon ob wir $n\text{-BuLi}$ in THF, $n\text{-BuLi}$ in DMF oder Natriummethanolat in Methanol als Base gebrauchten, erhielten wir präparativ vernachlässigbare Ausbeuten.

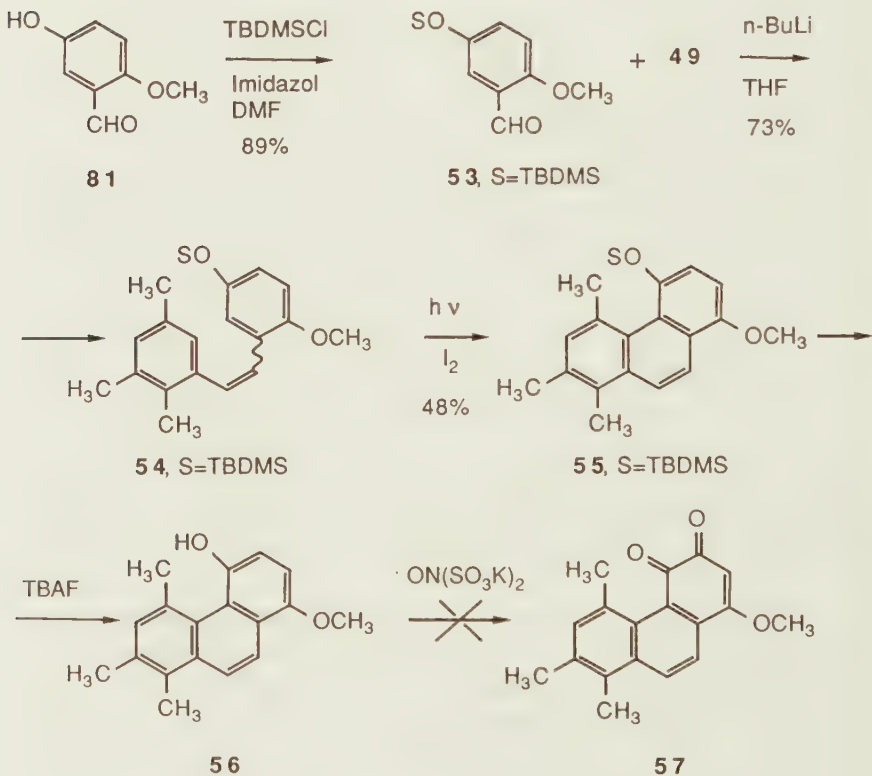
Schema 22: Herstellung von 1-(5-Acetoxy-2-methoxyphenyl)-but-1-en-3-on (**83**)

3.3.2. 5-(Dimethyl-*tert*-butylsilyloxy)-2-methoxybenzaldehyd (**53**, S=TBDMs)

Da die Einführung der Acetylgruppe auf die vorher erwähnte Art und die Umsetzung der Lithiumphenolate mit dem Phosphoniumsalz **49** nicht möglich war, versuchten wir, die Hydroxygruppe von 5-Hydroxy-2-methoxy-benzaldehyd (**81**) mit *tert*-Butyldimethylchlorsilan (TBDMSCl) in Anwesenheit von Imidazol zum entsprechenden TBDMs-Äther **53** (S=TBDMs) umzusetzen, [36], [37], was auch gelang. Weitere Versuche, **81** mit Pivaloylchlorid zu schützen, schlugen fehl. Eine WITTIG-Reaktion mit dem als Silyl-Äther geschützten Benzaldehyd **53** (S=TBDMs) und dem 2,3,5-Trimethylbenzyltriphenylphosphoniumbromid (**49**) (vgl. Schema 23, S. 40), welches mit *n*-Butyllithium in THF deprotoniert wurde, führte in guten Ausbeuten zum Stilben **54** (S=TBDMs) als (*E*)/(*Z*)-Gemisch. Das Gemisch konnte an Kieselgel schlecht getrennt werden. Das Stilben **54**

(S=TBDMMS) wurde dann mit einer Mitteldrucklampe in Hexan unter Zugabe eines Kristalls Iod photochemisch zu dem entsprechenden Phenanthren **55** (S=TBDMMS) cyclisiert [19]. Leider war aber die entschützte Verbindung nicht stabil, sodass dieser Weg auch ausschied.

Schema 23: Herstellung des Silyl-Phenanthrens **55** (S=TBDMMS)



TBDMMS = tert. Butyl-dimethylsilyl

TBAF = Tetrabutylammoniumfluorid

3.4. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd (58)

Nach den misslungenen Versuchen, die fehlende Hydroxyfunktion in Form eines ortho-Chinons mit Hilfe von FREMY's Salz einzuführen, wurde der Synthesepfad ein weiteres Mal umgestellt. Jetzt sollte die WITTIG-Kupplung nicht vom 2,5-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd (50) sondern vom 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)benzaldehyd (58) ausgehen (Schema 17/2).

58 wurde auf zwei verschiedene Arten synthetisiert (Schema 24):

1) Ausgehend von 2,4-Dihydroxybenzaldehyd (**84**) wurde selektiv die Hydroxygruppe an der Position 4 mit 2-Propenylbromid zum entsprechenden Äther **85** umgesetzt. Diese Reaktion haben wir unter zwei verschiedenen Bedingungen durchgeführt: Auf dem einen Weg wurde der Benzaldehyd **84** mit wasserfreiem Kaliumcarbonat und 2-Propenylbromid unter Rückfluss umgesetzt [38], was aber eine sehr schlechte Ausbeute lieferte⁶; auf dem anderen Weg setzten wir **84** mit 2-Propenylbromid in Wasser/Natriumhydroxid/N,N-Dimethylformamid [39] um. Der so in 33% Ausbeute erhaltene Äther **85** wurde dann bei 200° eine Stunde lang erhitzt und wir erhielten das CLAISEN-Umlagerungsprodukt 2,4-Dihydro-3-(2-propenyl)-benzaldehyd⁷ (**86**), das anschliessend mit Dimethylsulfat in Aceton und wasserfreiem Kaliumcarbonat zu **58** methyliert wurde.

Da aber die erreichten Ausbeuten nicht zufriedenstellend waren, suchten wir nach einer anderen Methode, die bessere Ausbeuten erwarten liess.

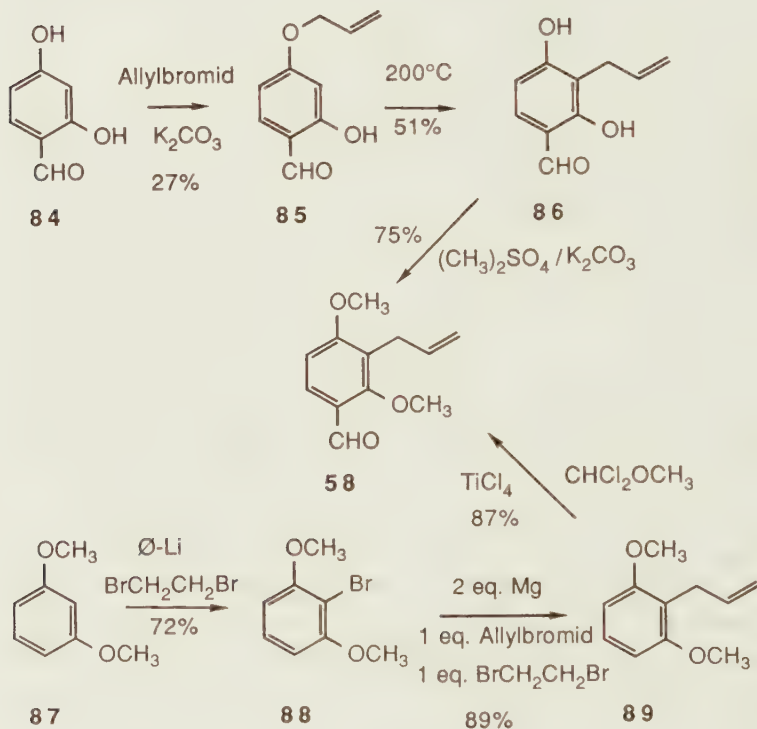
2) Zu diesem Zweck setzten wir 1,3-Dimethoxybenzol (**87**) mit Phenyllithium und anschliessend mit 1,3-Dibromäthan [40] um. Das so in 72% Ausbeute erhaltene 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (**88**) wurde in einer GRIGNARD-Reaktion [41] mit 2-Propenylbromid zu 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-benzol (**89**) umgesetzt. Im weiteren behandelten wir **89** mit Titan-tetrachlorid bei -40° und Dichlormethylmethyläther und erhielten den Benzaldehyd **58** in einer Ausbeute von 87% [42]. Mit der letzten Reaktion sind einige Schwierigkeiten verbunden: die Reagenzien müssen frisch destilliert und wasserfrei sein, andernfalls

⁶Nach Spektren trat Bildung der Diallylverbindung ein (vgl. Exper. Teil).

⁷Die naheliegende Möglichkeit, die unerwünschte Bildung der Diallyloxyverbindung zu umgehen und vom 4-Hydroxy-2-methoxy-benzaldehyd auszugehen führt zwar zu einer Monoallyloxyverbindung; die anschliessende CLAISEN-Umlagerung lieferte aber das in Stellung 5 allylsubstituierte Produkt.

entsteht mit Luftfeuchtigkeit HCl, welches dann die allylische Doppelbindung angreift.

Schema 24: Synthese von 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd (**58**)



3.5. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-2',3',5'-trimethylstilben (59**)**

Eine WITTIG-Reaktion mit 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd (**58**) und 2,3,5-Trimethylbenzyltriphenylphosphoniumbromid (**49**), das mit *n*-Butyllithium in THF deprotoniert wurde, führte in guten Ausbeuten zum Stilben **59** als (*E/Z*)-Isomerengemisch. Die beiden Isomeren wurden nicht weiter getrennt und nur anhand ihrer spektroskopischen Daten identifiziert. Das UV-Spektrum der beiden Isomeren zeigt die typischen Absorptionsmaxima für Stilbene bei 218 und 280 nm (vgl. [28]).

Aufgrund der ^1H -NMR-Spektren konnten nur wenige Signale definitiv zugeordnet werden. Das Methoxysignal bei tieferem Feld (3,8 ppm) kommt der Methoxygruppe an C(2), das bei höherem Feld (3,7 ppm) derjenigen an C(4) zu. Die drei Methylgruppen in beiden Isomeren konnten nicht zugeordnet werden. Es war auch nicht möglich, die aromatischen Protonen zuzuordnen und die Kopplungskonstanten abzulesen, da sich die Protonen des (*E*)- und (*Z*)-Isomeren überlagern. Neben den zu erwartenden Signalen von aromatischen-, Methyl- und Methoxy-Protonen zeigte das ^1H -NMR die typischen Signale für eine 2-Propenylgruppe und zwar bei 3,4 ppm ein Dublett mit einer Kopplung von 5,9 Hz, für C(1''), bei 4,88 und 5,02 ppm ein dq-artiges Signal für C(3'') sowie bei 5,96 ppm ein Multipllett für C(2''). Die Ueberführung vom (*E*)- ins (*Z*)-Stilben kann durch Bestrahlen mit einer Wolframlampe leicht erreicht werden (HPLC-Kontrolle).

3.6. 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-5,7,8-trimethylphenanthren (60)

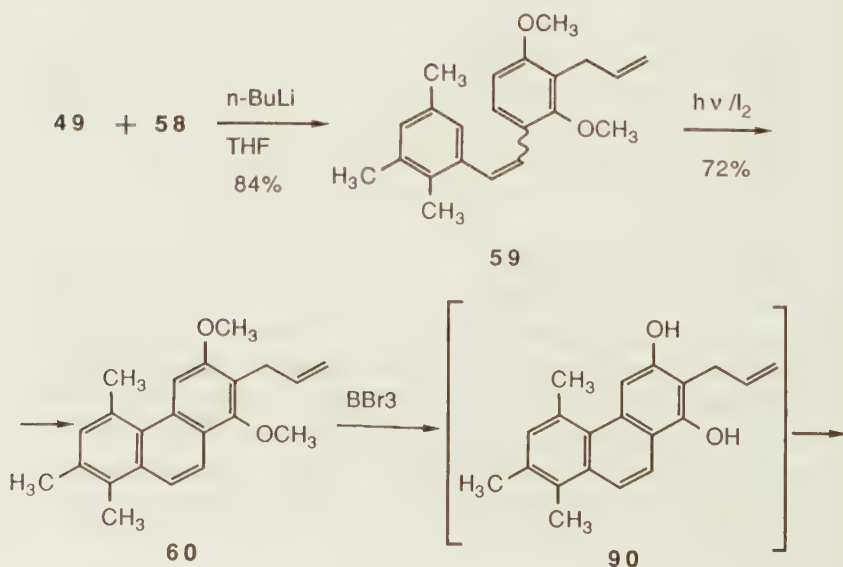
Um eine Isomerisierung der Doppelbindung mit gleichzeitiger Cyclisierung zu erreichen, wurde ein Gemisch von (*E*)- und (*Z*)-Stilben in einer Hexan/Iodlösung mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe bei 5° bestrahlt. Das Verfolgen der Reaktion mit analytischer HPLC zeigte, dass nach etwa fünf Stunden die Intensität der Pike der zwei Stilbenisomeren auf praktisch Null gesunken waren, dafür aber erreichte der Produkt-Pik ein Maximum. Aufarbeiten des Reaktionsgemisches und säulenchromatographische Trennung an SiO_2 ergab **60** als gelbes Oel in 48% Ausbeute (vgl. Schema 25, S. 44). Das UV-Spektrum zeigt die typischen Absorptionsmaxima von Phenanthrenen [28]. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt neben den üblichen Signalen von aromatischen-, Methyl- und Methoxy-Protonen ein d''t'' ($^3J=6,0$, $^4J=1,65$ Hz) bei 3,65 ppm, was der Methylengruppe an der Stelle (1') der 2-Propenylkette entspricht. Bei 5,05 und 5,02 ppm sieht man je ein d''q'' das den zwei Protonen an der Stelle (3') zugeordnet wurde. Sie zeigen eine (*E*)-Kopplungskonstante von 17,1 Hz wie auch eine (*Z*)-Kopplung von 9,7 Hz mit dem Proton an C(2'). Die geminale Kopplung ist etwa gleich gross wie die 4J und beträgt 1,7 Hz. Weiter sieht man ein ddt bei 6,1 ppm, das dem Proton an C(2') zugeschrieben wurde. Es sind wieder die (*E*)- und (*Z*)-Kopplungen von 17 und 10 Hz zu beobachten, wie auch eine 3J , von 6,5 Hz mit den Protonen an C(1'). Das AB-System der Protonen an C(9) und C(10) ist bei 7,99 und 7,91 ppm mit einer Kopplung von 9,6 Hz zu

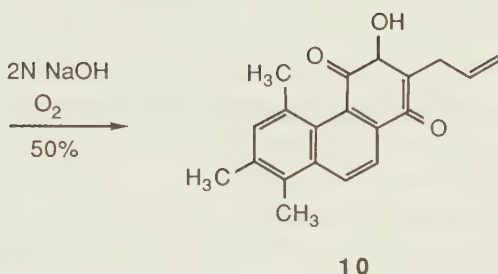
sehen. Der Pik bei m/z 320 entspricht dem M^+ der erwarteten im Massenspektrum Verbindung.

3.7. Plectranthon A (10)

Das durch die photochemische Cyclisierung erhaltene Dimethoxyphenanthren **60** wurde mit Bortribromid [43] demethyliert. Da sich aber das erhaltene Phenol **90** nicht ohne Zersetzung isolieren liess, lösten wir das Rohprodukt direkt in einer 2N wässrigen Natriumhydroxidlösung auf und oxydierten es mit Luftsauerstoff [44] während 12 Stunden, wobei das Hydroxy-chinon (Plectranthon A) in einer Ausbeute von 50% entstand. Andere Versuche, das Dimethoxyphenanthren **60** mit FREMY's Salz zu oxydieren [45], lieferten schlechtere Ausbeuten. Das durch Säulenchromatographie gereinigte Produkt wurde dann aus Methylenchlorid/Diisopropyläther umkristallisiert. Ein Vergleich der Spektren zwischen dem synthetischen und dem isolierten Plectranthon A sowie Schmp. und Mischschmp. zeigten, dass die beiden Verbindungen identisch sind. Somit wurde ein weiterer Beweis der Richtigkeit der zugeordneten Struktur von Plectranthon A geliefert.

Schema 25: Herstellung von Plectranthon A

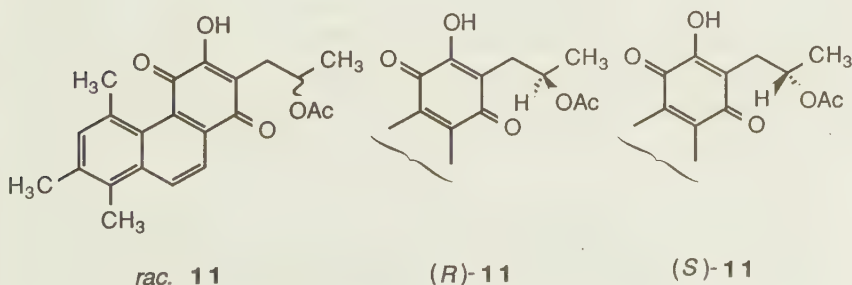




4. Synthese von *rac.*-, (*R*)- bzw. (*S*)-Plectranthon B sowie Versuche zur Reisolierung von natürlichem Plectranthon B (11)

Die aus der Synthese von Plectranthon A (10) gewonnenen Erkenntnisse konnten dann anschliessend bei der Synthese von Plectranthon B (11) verwendet werden. Ausserdem ist der Ring A von 11 identisch mit dem von 10, sodass dieser nicht mehr synthetisiert werden musste. Hingegen besteht ein Unterschied zwischen den zwei Plectranthonen bezüglich der Seitenkette im Ring C. Hier handelt es sich nicht mehr um eine 2-Propenylseitenkette, sondern um eine 2-Acetoxy-propylkette. Ein zusätzliches Problem ist das Chiralitätszentrum. Darum versuchten wir, dieses via einer nucleophilen Öffnung von optisch aktivem Methyloxiran einzuführen. Wie schon erwähnt, ist der Zweck dieser Synthese, die Festlegung der Konfiguration der Seitenkette, darum sollten beide Isomere synthetisiert werden.

Da die Synthese der racemischen Verbindung sowie beider Isomere identisch ist, wird sie im weiteren nur einmal explizit beschrieben; vgl. dazu die Schemata 26-29.



4.1. 1,3-Dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren (66)

Zu diesem Zweck wurde 2,4-Dimethoxybenzaldehyd und 2,3,5-Trimethylbenzyltriphenylphosphoniumbromid (**49**) in einer WITTIG-Reaktion zum entsprechenden Stilben **91** umgesetzt. Die nachfolgende photochemische Cyclisierung führte zum Phenanthren **61**.

Es ist bekannt [46], dass sich Resorcindimethyläther in sehr guten Ausbeuten zwischen den zwei Methoxygruppen lithiiert lässt. Gestützt auf diese Tatsache versuchten wir 1,3-Dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren (**61**) an der Position 2 zu lithieren um anschliessend durch Addition des entsprechenden Propylenoxids (*rac.*, *R* bzw. *S*) die Seitenkette einzuführen. Trotz wiederholter Versuche ist uns das aber nicht gelungen. Dabei setzten wir *n*-Butyllithium oder *tert*-Butyllithium oder metallisches Lithium als Lithierungsreagenz ein, allein oder als Lithiumverbindung/TMEDA-Komplex in verschiedenen Lösungsmitteln wie THF, Diäthyläther und Hexan. Nach der Deprotonierung wurde das Reaktionsgemisch mit Methyloxiran versetzt und anschliessend aufgearbeitet. Die nachfolgende Untersuchung des Reaktionsgemisches zeigte, dass ausschliesslich Edukt zurückgewonnen wurde. In allen Fällen war das Reaktionsgemisch nach der Deprotonierung wie erwartet dunkelgefärbt. Schon vor der Umsetzung des Reaktionsgemisches mit Methyloxiran entfärbte sich die Lösung, was auf eine Protonierung deutete. Wir nehmen an, dass das entstandene Phenanthren-Lithium-Salz eine sehr starke Base ist, welche in der Lage ist, Protonen aus dem Lösungsmittel zu abstrahieren (vgl. ähnliche Befunde in der Anthracen-Reihe [47]). Diese Annahme konnten wir teilweise⁸ beweisen, indem wir das Phenanthren **61** mit *n*-Butyllithium umsetzten und nach der auftretenden Entfärbung mit D₂O aufarbeiteten. Das Resultat dieser Untersuchung war, dass kein Deuterium in das Phenanthrengerüst eingebaut wurde. Damit muss die Protonierung schon vorher stattgefunden haben.

Ähnliche Versuche, die ebenfalls nicht das erwünschte Resultat brachten, führten wir auch am Stilben **91** durch.

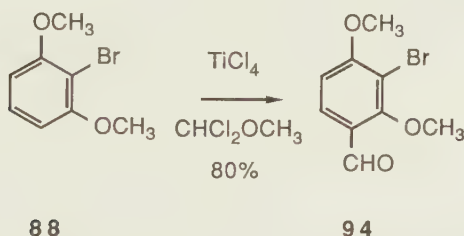
Der Addition der Seitenkette wurde auch durch die Herstellung von Cupraten mit CuBr und mit Lewis-Säuren [48] [49] [50] [51] [52] versucht, was ebenfalls erfolglos blieb.

⁸Um einen vollständigen Beweis zu erbringen, müsste die Reaktion in einem deuterierten Lösungsmittel durchgeführt werden.

4.2. 2-Brom-1,3-dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren (93)

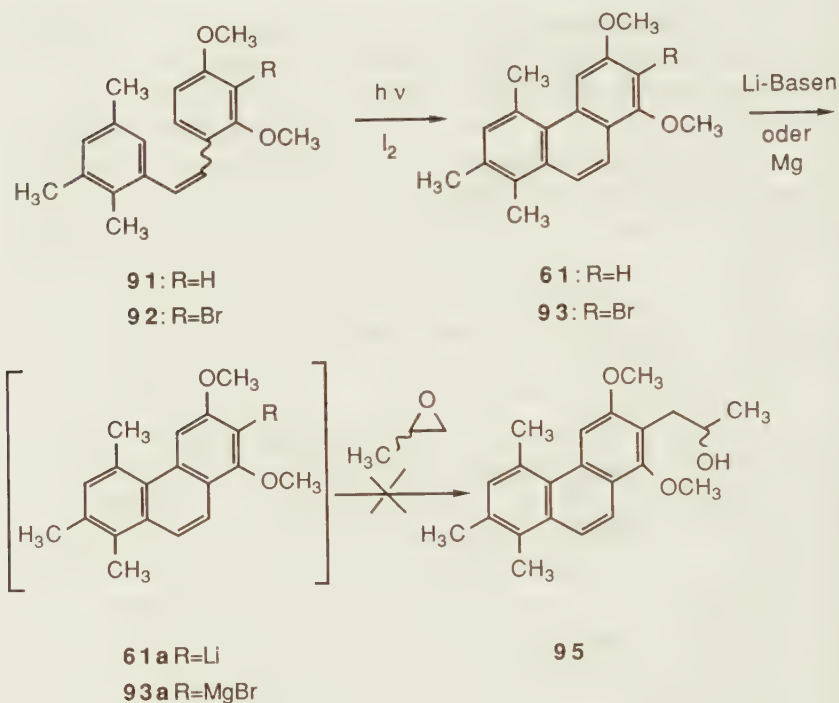
Da die Lithiierung nicht durchführbar war, wichen wir auf die GRIGNARD-Reaktion aus. Ausgehend von 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (**88**), das wir schon für die Synthese von Plectranthon A hergestellt hatten, führten wir die Aldehydfunktion mit Hilfe von Titan-tetrachlorid und Dichlormethylmethylether ein (vgl. Schema 26). Den entstandenen Benzaldehyd **94** setzten wir mit dem Phosponiumsalz **49** in einer WITTIG-Reaktion zum Stilben um, welches dann photochemisch zum Phenanthren **93** in einer Ausbeute von 69% cyclisiert wurde.

Schema 26: 3-Brom-2,4-dimethoxybenzaldehyd



Das auf diese Art entstandene Bromphenanthren **93** wurde mit Magnesium in THF oder in Diäthyläther zu **93a** umgesetzt [53] [54] [55]. Wiederum war die Addition des Methyloxirans nicht möglich⁹. Das isolierte Produkt dieser Reaktion war 1,3-Dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren **61**, was wieder darauf deutet, dass eine Protonierung aus dem Lösungsmittel stattgefunden hat, bevor das Methyloxiran mit dem GRIGNARD-Reagens reagieren konnte. Ebenfalls war es uns nicht möglich, die analoge Reaktion mit dem Stilben **92** durchzuführen.

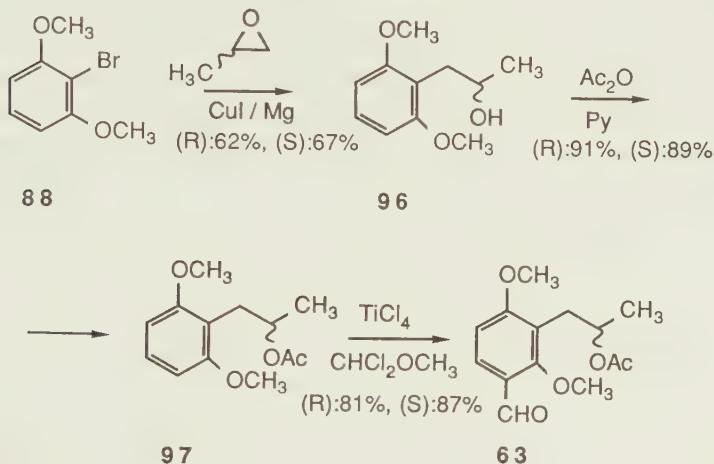
⁹Vgl. die Synthese von 1,4-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-5,7,8-trimethylphenanthren aus 2-Brom-1,4-dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren in [27].

Schema 27: Derivate von 1,3-Dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren

4.3. 3-(2-Acetoxypropyl)-2,4-dimethoxybenzaldehyd (63)

Da uns schon aus der Synthese von Plectranthon A bekannt war, dass 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (**88**) mit Mg zu einem stabilen GRIGNARD-Salz reagiert, setzten wir dieses Salz mit Methyloxiran um. Nach einem unbefriedigenden Resultat versuchten wir die Reaktion erneut, aber diesmal unter Zugabe von katalytischen Mengen Kupferjodid [56] bei -30° . Wir erhielten das erwünschte Produkt **96** in einer Ausbeute von 62%. Die freie Hydroxygruppe wurde anschliessend mit Acetanhydrid und Pyridin acetyliert. Die geschützte Verbindung **97** wurde dann mit Titantetrachlorid und Dichlormethylmethyläther formyliert [42] und wir erhielten 3-(2-Acetoxypropyl)-2,4-dimethoxybenzaldehyd (**63**) in sehr guten Ausbeuten.

Schema 28: Synthese von 3-(2-Acetoxypropyl)-2,4-dimethoxybenzaldehyd (**63**)



4.4. 2-(2-Acetoxypropyl)-1,3-dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren (65**)**

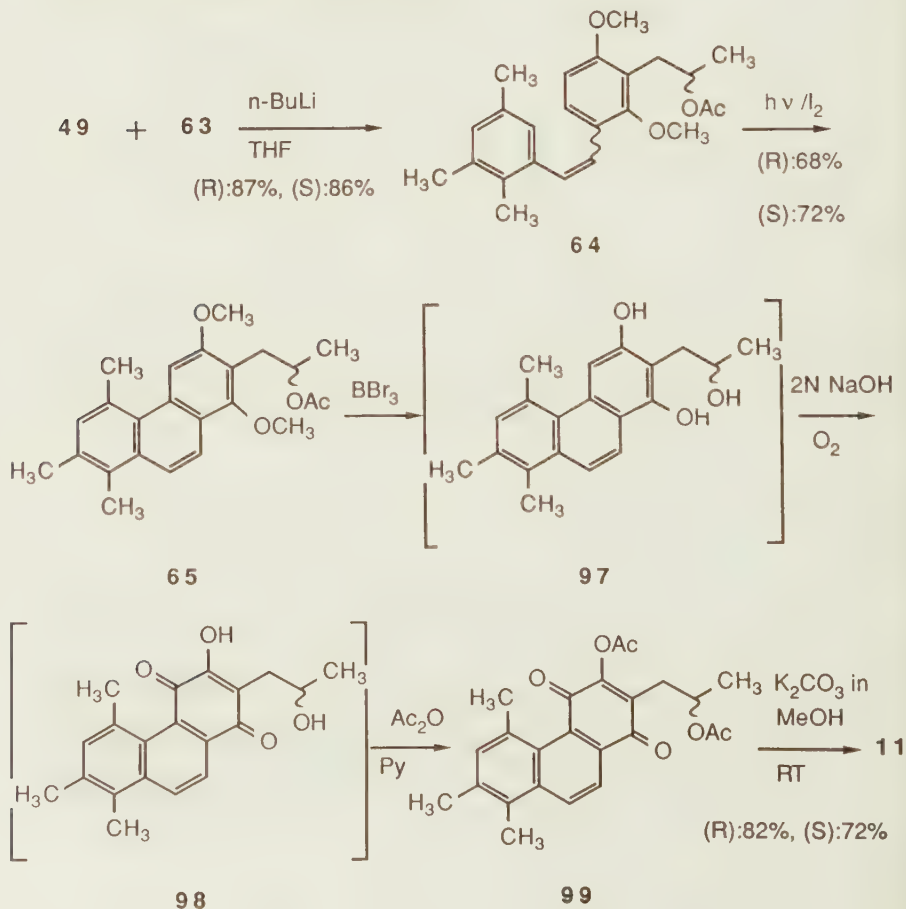
Der so erhaltene Benzaldehyd **63** wurde mit dem Phosphoniumsalz **49** in einer WITTIG-Reaktion zu **64** in 87% Ausbeute umgesetzt. Der einzige Unterschied im $^1\text{H-NMR}$ zum Stilben **59** liegt in der Seitenkette, ansonst sind die Spektren identisch. Die nachfolgende photochemische Cyclisierung lieferte in 73% Ausbeute das erwünschte Phenanthren.

4.5. *rac.*-, (*R*)- bzw. (*S*)-Plectranthon B (11**)**

Die Behandlung von Phenanthren **65** mit Bortribromid [43] liefert nicht nur die entmethylierte Verbindung, die Acetylgruppe wurde dabei auch abgespalten. Das nicht isolierte Rohprodukt **97** wurde analog dem Vorgehen in Kap. 3.7. direkt in 2N NaOH-Lösung mit Luftsauerstoff [44] zum Hydroxy-chinon **98** oxydiert. Ohne weitere Charakterisierung wurde **98** anschliessend mit Acetanhydrid/Pyridin in das Diacetoxy-chinon **99** übergeführt. Selektive Desacetylierung mit Kaliumhydrogencarbonat in Methanol (analog zu [57]) führte schliesslich zu Plectranthon B (**11**).

Ein Vergleich der Spektren zwischen den synthetischen racemischen, (*R*)- und (*S*)- und dem isolierten Plectranthon B zeigte, dass die Verbindungen identische Spektraldaten aufweisen. Da die chiroptischen Daten von natürlichem Plectranthon B fehlten, und die Verbindung nicht mehr verfügbar war, konnte die Konfiguration der Seitenkette des natürlichen Plectranthon B nicht festgelegt werden. Erstaunlicherweise sind die Schmelzpunkte nicht identisch: die reinen Isomeren haben je einen Schmp. von 141° während die racemische Verbindung einen Schmp. von 157-158° zeigt. Für das natürliche Plectranthon B ist ein Schmp. von 173-175° gemessen worden [3]. Eine 1:1 Mischung von (*R*)- und (*S*)-Plectranthon B schmolz bei 139-141°.

Schema 29: Synthese von Plectranthon B



4.6. Versuche einer Reisolierung von Plectranthon B

5 kg lufttrockene Blätter und feine Zweige wurden nach der Vorschrift in [3] extrahiert und chromatographisch aufgetrennt. Dabei konnten die Plectranthone A, C, D und E wie in [3] beschrieben isoliert werden. Das gesuchte Plectranthon B wurde jedoch nicht aufgefunden. Vermutlich ist das Vorhandensein dieser Verbindung von der Vegetationsperiode (Ernte!) abhängig. Die Zuordnung der abs. Konfiguration des natürlich vorkommenden Plectranthon B bleibt somit weiterhin offen.

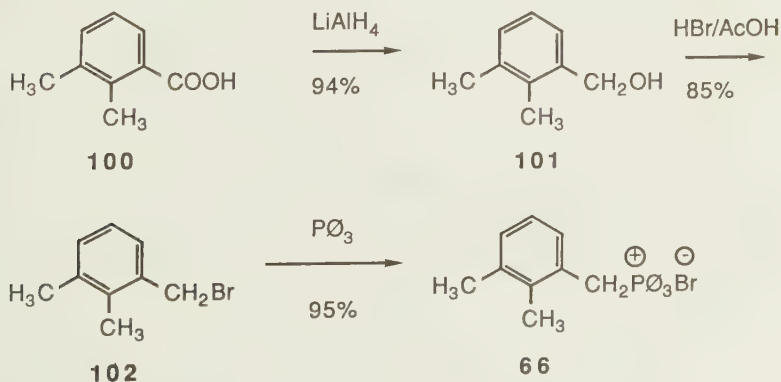
5. Synthese von Plectranthon C (12)

Plectranthon C unterscheidet sich von den Plectranthonen A und B in zwei Punkten: 1) es besitzt eine Nor-Struktur, d.h. die Aromatisierung erfolgt hier durch Ausstossung einer Methylgruppe, 2) der Unterschied zu Plectranthon A liegt im Ring A: es fehlt die Methylgruppe an C(5).

5.1. 2,3-Dimethylbenzyltriphenylphosphoniumbromid (66)

Hier wurde von der käuflichen 2,3-Dimethylbenzoesäure (**100**) ausgegangen. Sie wurde mit Lithiumaluminiumhydrid zum Alkohol **101** reduziert und mit 40 proz. Bromwasserstoff zum 2,3-Dimethylbenzylbromid (**102**) umgesetzt (vgl. 3.1.). Das auf diesem Weg erhaltene **102** wurde dann mit Triphenylphosphin zu 2,3-Dimethylbenzyltriphenylphosphoniumbromid (**66**) umgesetzt.

Schema 30: Herstellung von 2,3-Dimethylbenzyltriphenylphosphoniumbromid (**66**)



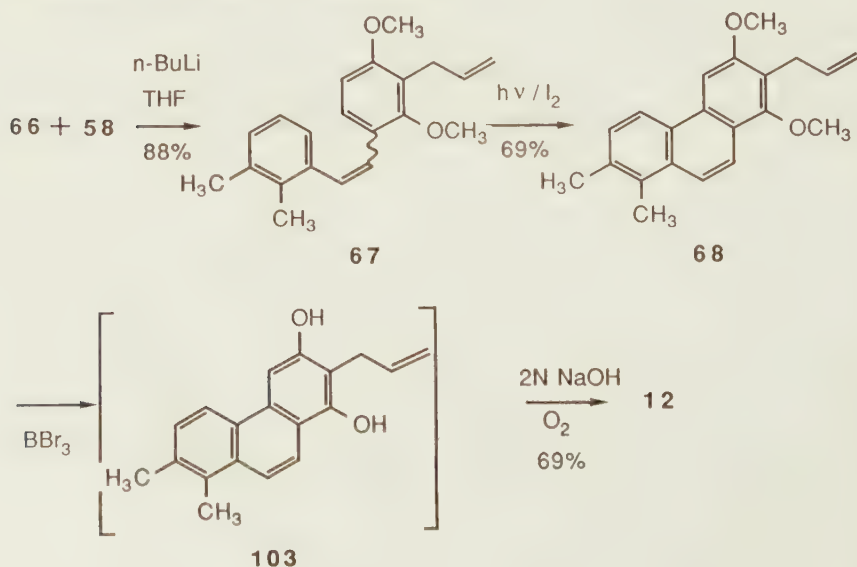
5.2. 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-7,8-dimethylphenanthren (68)

Wie schon bei der Synthese von Plectranthon A beschrieben, wurde 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd (**58**) mit dem Phosphoniumbromid **66** in einer WITTIG-Reaktion mit *n*-Butyllithium in das 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-2',3'-dimethylstilben (**67**) übergeführt. Die nachfolgende photochemische Cyclisierung lieferte 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-7,8-dimethylphenanthren (**68**) in guten Ausbeuten.

5.3. Plectranthon C (**12**)

Behandeln des Phenanthrens **68** mit Bortribromid führte dann zum 2-(2-Propenyl)-1,3-dihydroxy-7,8-dimethylphenanthren (**103**), welches ohne weitere Isolierung und Charakterisierung mit Luftsauerstoff und Base in das Chinon übergeführt wurde. Da das natürliche Plectranthon C als Gemisch mit Plectranthon D isoliert wurde [3], verglichen wir die aus dem Gemisch für Plectranthon C zugeordneten ¹H-NMR-Signale mit denjenigen der synthetisierten Verbindung: beide Spektren waren deckungsgleich. Somit konnte die aus dem Gemisch zugeordnete Struktur **12** für Plectranthon C eindeutig bewiesen werden.

Schema 31: Synthese von Plectranthon C



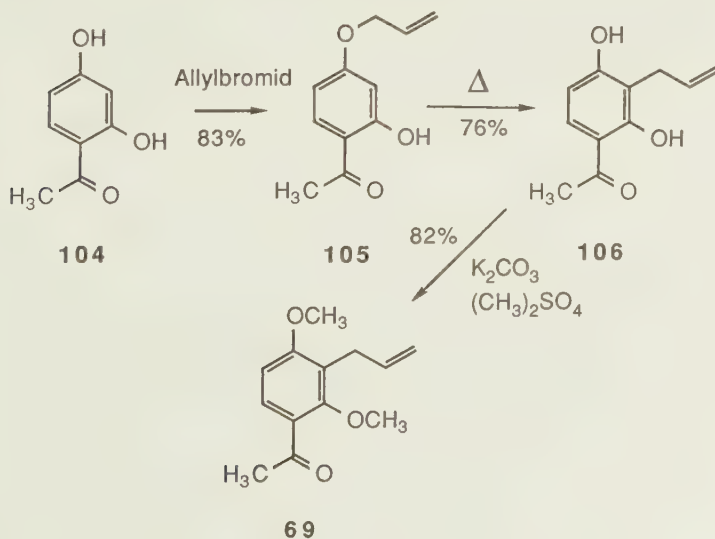
6. Synthese von Ψ -Plectranthon D (13)

Die als Plectranthon D bezeichnete Verbindung, welche als Gemisch mit Plectranthon C (**12**) vorliegt, unterscheidet sich von den Plectranthonen A (**10**) und C (**12**) in der Position einer Methylgruppe. Sie besitzt im Gegensatz zu **12** eine C_{20} -Struktur [3]. Aus biogenetischen und vor allem spektroskopischen Überlegungen wurde die Methylgruppe der Position C(10) zugeordnet. Für die Synthese dieser Verbindung wurde 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-acetophenon (**69**) hergestellt und mit dem Phosphoniumsalz **66** umgesetzt (vgl. Schemata 32 und 33).

6.1. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-acetophenon (**69**)

2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-acetophenon (**69**) wurde nach [58] synthetisiert. Ausgehend von 2,4-Dihydroxyacetophenon (**104**) konnte durch selektive Alkylierung 4-(2-Propenyl-oxy)-acetophenon (**105**) hergestellt werden. Daraufhin wurde durch eine CLAISEN-Umlagerung 2,4-Dihydroxy-3-(2-propenyl)-acetophenon (**106**) erhalten. Methylierung mit Dimethylsulfat in Aceton und Kaliumcarbonat führte schliesslich zu **69**.

Schema 32: Herstellung von 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-acetophenon (**69**)



6.2. 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-7,8,10-trimethylphenanthren (71)

Die darauffolgende WITTIG-Reaktion zwischen 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-acetophenon (**69**) und dem Phosphoniumsalz **66** ergab in unbefriedigenden Ausbeuten (20%) das Stilben **70**. Wir isolierten hauptsächlich die Ausgangsmaterialien zurück. Anschliessend wurde das Stilben photochemisch zum Phenanthren **71** cyclisiert. Auffallend war hier die lange Reaktionszeit (3 Tage). Scheinbar spielt die Methylgruppe an der α -Position des Stilbens eine wichtige Rolle was die Geschwindigkeit der Photocyclisierung betrifft.

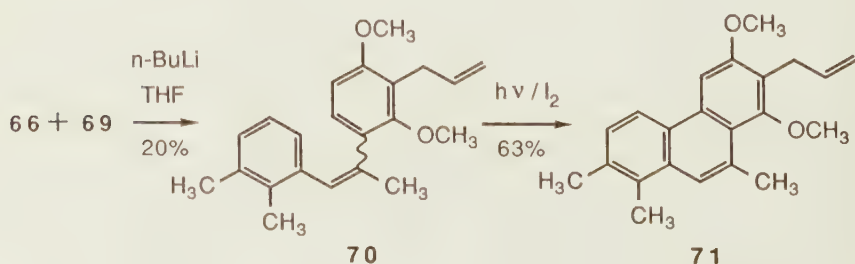
6.3. Ψ -Plectranthon D (**13**)

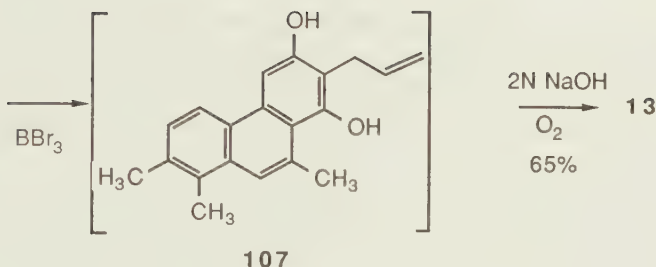
Das eindeutig charakterisierte Phenanthren **71** wurde auf die übliche Weise mit Bortribromid [43] entmethyliert und in basischer Lösung mit Luftsauerstoff [44] in das Hydroxy-chinon **13** übergeführt.

Der spektroskopische Vergleich der synthetischen Verbindung **13** mit natürlichem Plectranthon D aber zeigte, dass die beiden Substanzen nicht identisch waren! Der Unterschied besteht in der Lage der Singulets, welches beim isolierten Plectranthon D bei 8,04 ppm dem H-C(9) zugeordnet wurde [3]. In **13** besitzt das Singulett von H-C(9) eine Verschiebung von 8,17 ppm. Daraufhin wurde **13** mit synthetischem Plectranthon C (**12**) vermischt (natürlich vorkommendes Gemisch!), um mögliche Beeinflussungen unter den Substanzen zu untersuchen. Die gemessenen $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zeigten immer noch einen Unterschied zum Gemisch aus den isolierten Verbindungen.

Die so synthetisierte, neue Verbindung **13** nennen wir Ψ -Plectranthon D.

Schema 33: Synthese von Ψ -Plectranthon D





6.4. 2D-¹H-NMR-Untersuchungen

Auf der Suche nach dem Grund der falschen Strukturzuordnung [3] stiessen wir auf unerwartete Ergebnisse. Eine gründliche Betrachtung des 80 MHz ¹H-NMR-Spektrums von Plectranthon C zeigte eine Aufspaltung von 0,7 Hz des tieferfeldigeren Signales¹⁰ des AB-Systems H-C(9), H-C(10) sowie eine Verbreiterung des H-C(5)-Signals, was auf eine Kopplung zwischen den beiden deutete. Da H-C(10) zur CO an C(1) *peri*-ständig ist, nahm man [3] an, es falle in den entschirmenden Anisotropiebereich der CO-Doppelbindung und werde daher paramagnetisch verschoben. Daher wurde das Proton an C(9) als höher- und das Proton an C(10) als tieferfeldig zugeordnet. Diese Kopplung kann aber durch diese Annahmen nicht erklärt werden. Um diesen Sachverhalt im Hinblick auf eine eindeutige Zuordnung zu untersuchen, wurden sowohl von **12** als auch von **13** 2D-COSY-¹H-NMR-Spektren aufgenommen; s. Figuren 3 und 4.

6.4.1. Plectranthon C (**12**)

Dem Spektrum kann man folgende Daten entnehmen:

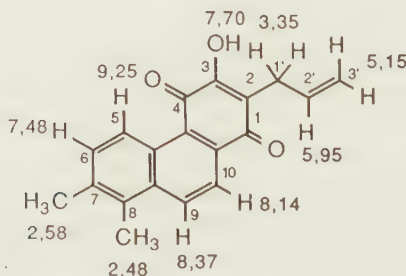
a) Die zwei Methylgruppen (2,48 und 2,58 ppm) koppeln nur mit einem Proton des C(9), C(10) AB-Systems (8,37 und 8,14 ppm) und zwar mit demjenigen bei tiefen Feld. Dazu sieht man eine Kopplung der zwei Methylgruppen mit den Protonen an C(5) (9,25 ppm) und C(6) (7,48 ppm). Die tieferfeldige Methylgruppe koppelt stärker mit dem Proton an C(5) als die höherfeldige und umgekehrt mit dem Proton des AB-System an C(5)/C(6). Beide Kopplungen der Methylgruppen mit dem Proton an C(6) sind etwa gleich gross.

¹⁰Diese Aufspaltung ist in einem 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum nicht sichtbar!

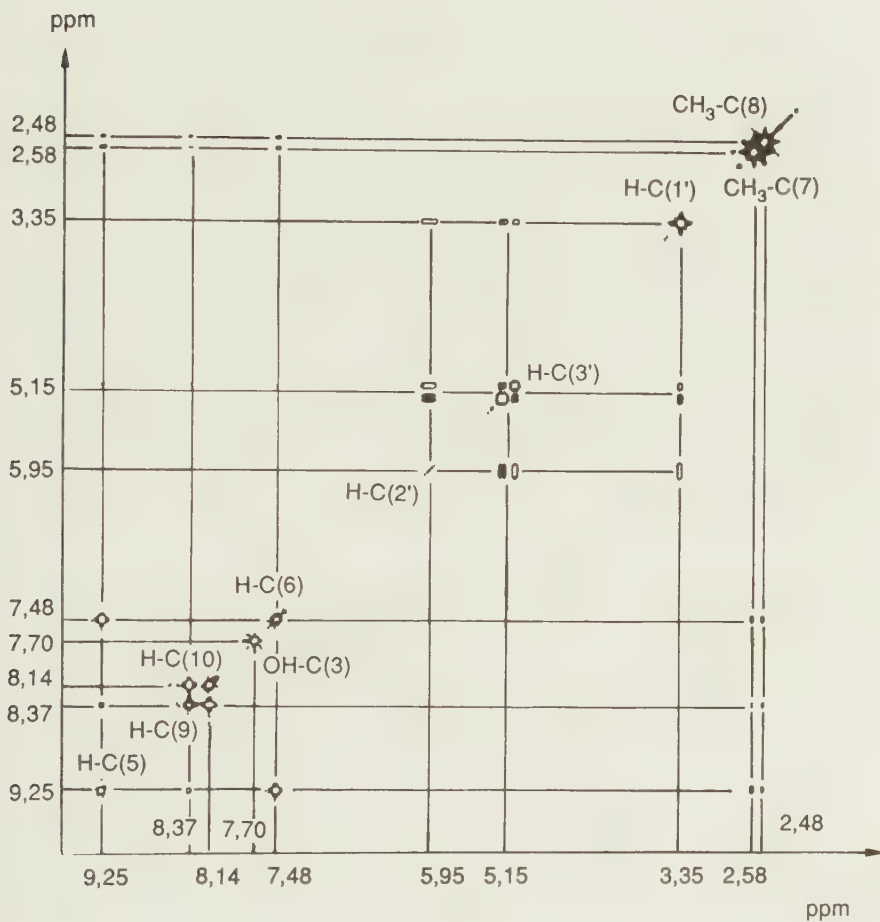
- b) Die Kopplungsverhältnisse im 2-Propenyl-System sind wie erwartet.
 c) Das Proton an C(6) koppelt stark mit dem Proton an C(5).
 d) Die Hydroxygruppe (7,70 ppm) koppelt mit keinem Proton.
 e) Das höherfeldige Proton des AB-Systems C(9)/C(10) (8,14 ppm) koppelt nur mit dem vicinalen Proton (8,37 ppm), insbesondere ist keine long-range Kopplung zu einer CH₃-Gruppe des selben AB-Systems sichtbar.
 f) Das tieferfeldige Proton des AB-Systems C(9)/C(10) koppelt ausser mit den zwei Methylgruppen und seinem Partner zusätzlich mit dem Proton an C(5) und
 g) wie schon erwähnt, koppelt C(5) mit den zwei Methylgruppen, mit dem Proton an C(6) und mit dem paramagnetisch verschobenen Proton des AB-Systems H-C(9), H-C(10).

Aus all diesen Daten kann man folgende Aussagen machen:

- a) Die höherfeldige Methylgruppe ist diejenige an C(8) und die tieferfeldige die an C(7).
 b) Das tieferfeldige Proton vom AB-System C(9)/C(10) muss jetzt H-C(9) zugeordnet werden und nicht wie in der Literatur beschrieben ist, dem H-C(10). Die Gründe für diese Zuordnung sind folgende: da nur eines der beiden Protonen mit den Methylgruppen koppelt, ist die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um H-C(9) handelt, grösser. Ausserdem: das gleiche Proton koppelt mit dem H-C(5) mit einer ⁵J von 0,75 Hz. Es ist bekannt, dass ungesättigte Verbindungen [58] eine homoallylische ⁵J besitzen, und zwar ist die "trans" etwa gleich gross wie die "cis" Kopplung. Beide liegen zwischen 0 und 2,5 Hz. Im Fall von Naphtalin beträgt die ⁵J 0,8 Hz. Dagegen ist mir eine ⁶J dieser Grössenordnung nicht bekannt.

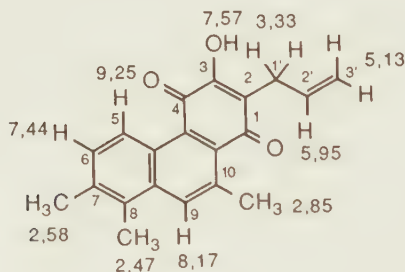


Figur 3: 2D-COSY- ^1H -NMR von Plectranthon C (12)

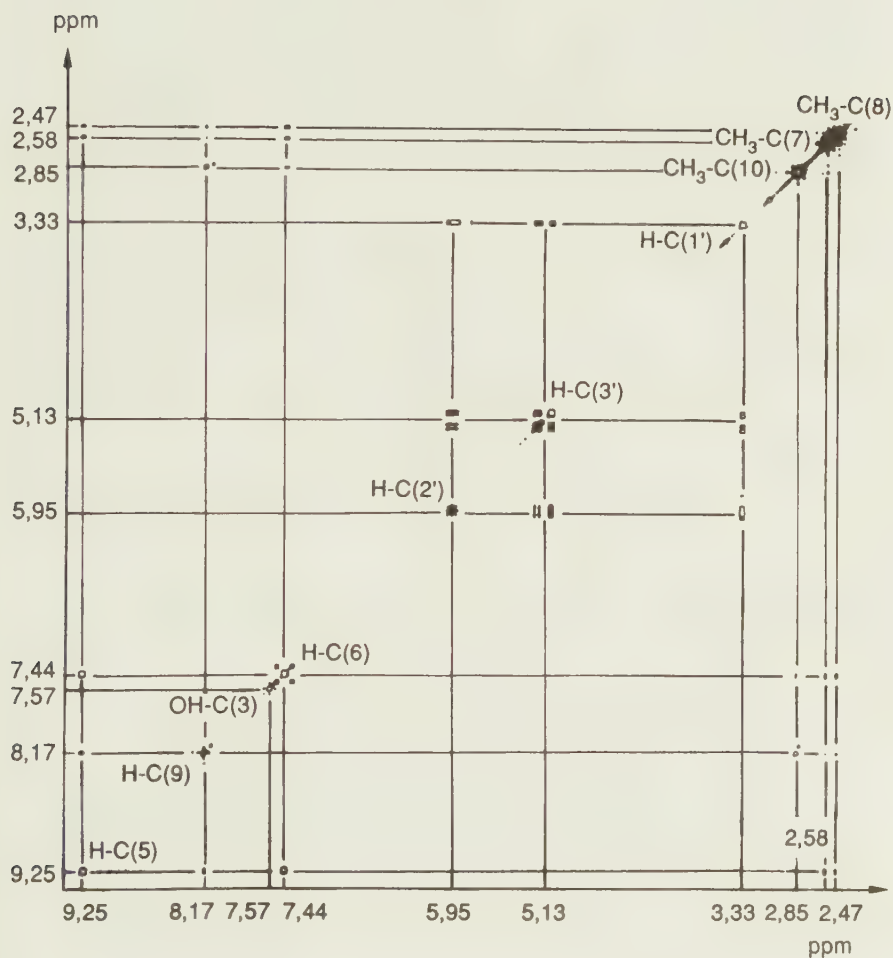


6.4.2. Ψ -Plectranthon D (13)

Ein Beweis für die Richtigkeit der obigen Feststellungen wurde durch ein 2D-COSY- ^1H -NMR von Ψ -Plectranthon D erbracht. Die Ueberlegungen dabei waren folgende: falls die Behauptung stimmt, dass die Zuordnung von H-C(9) und H-C(10) in [3] vertauscht werden muss, müsste sich durch die Einführung der Methylgruppe an C(10) an den Kopplungen von H-C(5) mit den Methylgruppen an C(7) und C(8) nichts ändern. Das gemessene Spektrum zeigte, dass das tatsächlich der Fall ist. Das Proton an C(9) koppelt mit H-C(5) und mit den zwei Methylgruppen. Zusätzlich koppelt es aber auch mit der Methylgruppe an C(10). Die Kopplung von H-C(9) und der Methylgruppe an C(10) ist, wie erwartet, stärker als die Kopplung mit CH_3 -C(8) und noch stärker als die mit CH_3 -C(7). H-C(5) koppelt mit H-C(9), H-C(6) und den zwei Methylgruppen an C(7) und C(8). H-C(6) zeigt zusätzlich eine schwache Kopplung (^8J !) mit der Methylgruppe an C(10); eine eindeutige Erklärung für dieses unerwartete Phänomen ist zur Zeit noch ausstehend.



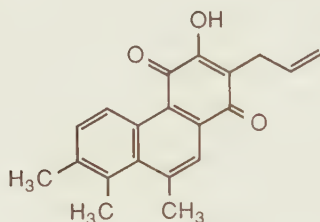
Figur 4: 2D-COSY- ^1H -NMR von Ψ -Plectranthon D (13)



6.5. Struktur von Plectranthon D (108)

Aus den neuen Daten entnimmt man, dass die Zuordnung der Protonen in der Literatur in diesen Fall einer Revision bedarf! Aus der jetzt vertauschten Zuordnung der Protonen kann man sagen, dass die Methylgruppe in Plectranthon D an C(9) stehen muss, und nicht, wie bis jetzt angenommen [3], an C(10) (vgl. Schema 34).

Schema 34: Plectranthon D



108

Um das zu beweisen, nahmen wir uns vor, die neu vorgeschlagene Struktur **108** zu synthetisieren.

7. Beiträge zur Synthese von Plectranthon D (108)

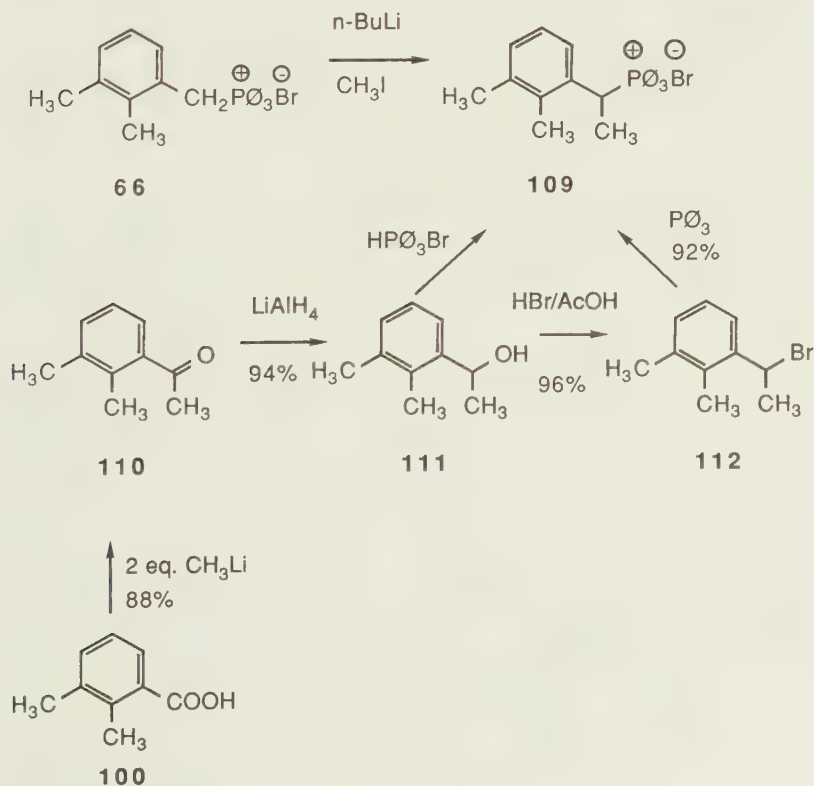
Nach einer retrosynthetischen Analyse von Plectranthon D wurde ebenfalls der Weg via einer photochemischen Cyclisierung eingeschlagen. Die Stilbene wiederum werden durch eine WITTIG-Reaktion hergestellt. Zu diesem Zweck sollte das 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthylphosphoniumbromid (**109**) hergestellt und mit 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd (**58**) umgesetzt werden (vgl. Schemata 35 und 36).

7.1. 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthylphosphoniumbromid (109)

Das Phosphoniumsalz **109** wurde auf drei verschiedenen Wegen hergestellt. Der einfachste Weg ist derjenige, der vom Phosphoniumsalz **66** ausgeht. Deprotonierung von **66** mit n-Butyllithium und anschließende Umsetzung mit Methyljodid führte in fast quantitativer Ausbeute zum Phosphoniumsalz **109**.

Ausgehend von 2,3-Dimethylbenzoesäure (**100**) wurde durch Addition von 2 äquiv. Methylolithium das Acetophenon **110** [60] hergestellt, das nach Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid den 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthylalkohol (**111**) lieferte. Dieser wurde entweder mit Triphenylphosphoniumhydrobromid direkt in das Phosphoniumsalz **109** [61] übergeführt oder zuerst in das entsprechende Bromid **112** umgewandelt und dann mit Triphenylphosphin zu **109** quaternisiert. Leider konnten wir das Stilben **115** auf diese Art nicht synthetisieren. Vermutlich ist das gebildete Phosphorylid nicht genügend mesomerie-stabilisiert [62]. Verschiedene Basen wie *n*-Butyllithium, *tert*.-Butyllithium, Kaliumhydroxid und Kalium-*tert*.-butanolat in THF oder Diäthyläther [62] [63] [64] [65] [66] wurden ohne Erfolg eingesetzt.

Schema 35: Synthese von 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthylphosphoniumbromid (**109**)



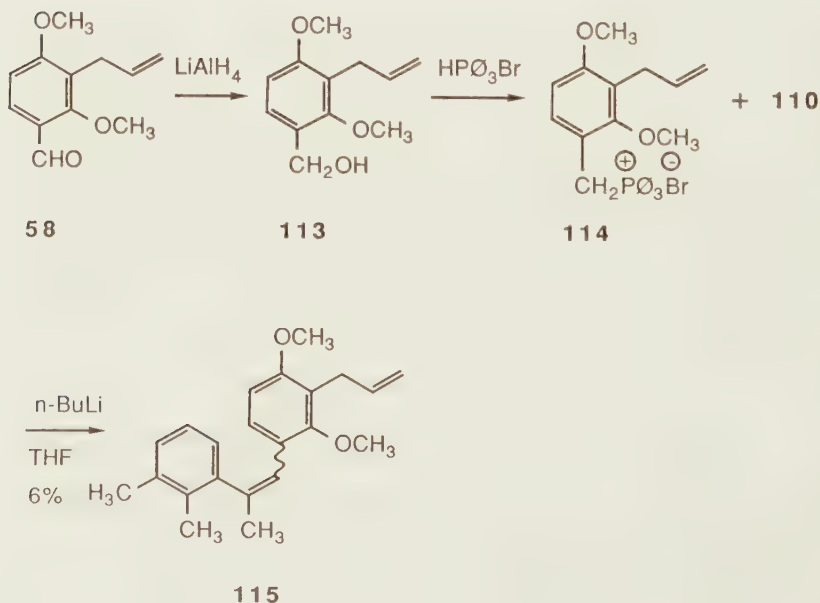
7.2. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzyltriphenylphosphoniumbromid (114)

Nach den negativen Ergebnissen wurde das Synthesekonzept geändert. Jetzt sollte das Phosphoniumsalz den Ring C liefern und die Carbonylverbindung den Ring A. Zu diesem Zweck wurde der Benzaldehyd **58** mit Lithiumaluminiumhydrid zum Alkohol **113** reduziert und mit Triphenylphosphoniumhydrobromid [61] in das entsprechende Phosphoniumsalz **114** umgewandelt.

7.3. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)- α' ,2',3'-trimethylstilben (115)

Die Umsetzung des Phosphoniumsalzes **114** mit 2,3-Dimethylacetophenon **110** in THF mit *n*-Butyllithium als Base führte zwar zum erwünschten Stilben **115** aber in sehr kleinen Ausbeuten (6%).

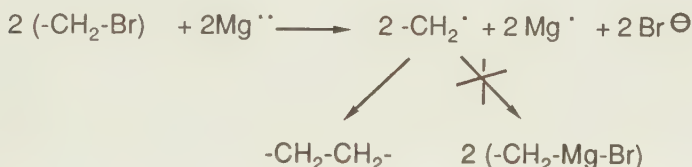
Schema 36: Beiträge zur Synthese von Plectranthon D (**108**)



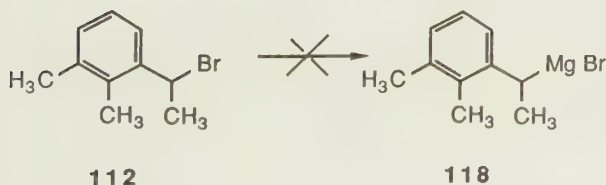
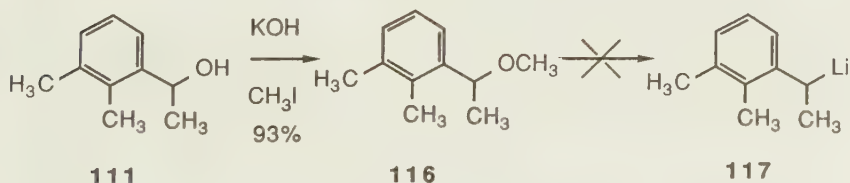
7.4 Lithium- und GRIGNARD-Derivate

Da alle Versuche unbefriedigend verlaufen sind, versuchten wir das Stilben auf Umwegen herzustellen, und zwar durch einen nukleophilen Angriff an der Carbonylgruppe und anschliessende Elimination der Hydroxygruppe. Zu diesem Zweck versuchten wir, die entsprechenden Lithium- **117** oder GRIGNARD- **118** Verbindungen herzustellen.

Der Alkohol **111** wurde in die entsprechende Methyläther-Verbindung **116** übergeführt [67], mit dem Ziel, daraus anschliessend mit metallischem Lithium die Lithiumverbindung **117** herzustellen [68], was aber nicht möglich war. Genauso unmöglich war auch die Herstellung der GRIGNARD-Verbindung **118**. Dimerisation, d.h. WURTZ-Kupplungen statt Bildung des monomeren GRIGNARD-Salzes, wie auf dem folgenden Reaktionsschema dargestellt ist, tritt vermutlich hier ein [69].



WURTZ-Kupplungen dieser Art treten oft dann ein, wenn sterisch stark gehinderte Positionen mit {Mg} umgesetzt werden [70].



D. ZUSAMMENFASSUNG DER RESULTATE

In der vorliegenden Arbeit wurden die Synthesen der Plectranthone A, *rac*.-B, (*R*)-B, (*S*)-B, C und Ψ -D beschrieben.

Der Vergleich mit den natürlich vorkommenden Verbindungen zeigte, dass die synthetisch gewonnenen Plectranthone A, B und C mit ihnen identisch waren, nicht aber das synthetische D das wir deshalb Ψ -Plectranthon D nannten. Daraufhin wurde mit Hilfe von 2D-COSY- ^1H -NMR-Experimenten gezeigt, dass die Zuordnung des AB-Systems (H-C(9)/H-C(10)) in der Literatur unrichtig vorgenommen wurde und darum auch eine falsche Struktur für Plectranthon D abgeleitet wurde.

Es wurden dann Versuche unternommen, die neu vorgeschlagene Struktur für Plectranthon D zu synthetisieren. Diese sind aber noch nicht abgeschlossen.

Die Zuordnung der abs. Konfiguration des natürlich vorkommenden Plectranthon B blieb offen, da bei der versuchten Reisolierung kein Plectranthon B aufgefunden wurde

Die Synthesen aller Plectranthone wurden durch photochemische Cyclisierung der entsprechenden Stilbene ausgeführt. Diese wiederum wurden durch eine WITTIG-Reaktion aus den entsprechenden Phosphonium-Salzen und Carbonylverbindungen erhalten.

Der Wahl des Substitutionsmusters der Carbonylverbindungen beruhte auf eigenen früheren Versuchen, Plectranthon A zu synthetisieren. Die photochemische Cyclisierung z. B. des Stilbens **45** führte zur Eliminierung einer Methoxygruppe; Versuche, das synthetisierte Phenanthren-1,4-chinon **48** zu hydroxylieren, führten nicht zu Plectranthon A.

Die erfolgreichen Synthesen der Plectranthone A, *rac*.-B, (*R*)-B, (*S*)-B, und C gingen dann von den entsprechend substituierten 2,4-Dimethoxybenzaldehyden aus und diejenige von Ψ -D vom entsprechenden Acetophenon.

Bei Versuchen, Plectranthon A auf einem anderen Weg herzustellen, sind wir auf eine aussergewöhnliche Reaktion gestossen. Bei der Acetylierung von 5-Hydroxy-2-methoxybenzaldehyd entstand 1-(5-Acetoxy-2-methoxyphenyl)-but-1-en-3-on (**83**). Der Mechanismus dieser Reaktion ist nicht aufgeklärt.

Weitere interessante Befunde erhielten wir bei der Synthese von Plectranthon B. Hier ging es um die Metallierung von 1,3-Dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren (**61**). Es konnte gezeigt werden, dass das entstandene Lithium-Salz in der Lage ist, Protonen aus dem Lösungsmittel zu abstrahieren.

E. VERDANKUNGEN

All jenen, insbesondere den Service-Abteilungen des Organisch-Chemischen Instituts, welche direkt oder indirekt zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, möchte ich meinen Dank aussprechen und namentlich erwähnen:

- Herrn Prof. Dr. C. H. Eugster für sein reges Interesse und seine wertvollen Anregungen;
- Herrn PD Dr. P. Rüedi für seine intensive und lehrreiche Betreuung;
- Josef Künzle, der für jedes Problem Zeit und Interesse hatte;
- Urs Marti für seine ideenreiche Mitarbeit bei technischen Problemen;
- Peter Uebelhart für die Messung von CD-Spektren;
- Michael Gmünder für seine Hilfe beim Textverarbeitungssystem;
- H. Frohofer, N. Bild, A. Lorenzi, U. Piantini und M. Hofer für die prompte Erledigung der Serviceaufträge;
- L. Jaquet für die Graphik des Photoreaktors und die Ausführung der Zeichnungen
- A. Kaliakoudas für die Ausführung der Zeichnungen sowie
- allen Mitarbeitern unserer Gruppe, die mir bei der Durchführung der Arbeit geholfen haben.

F. EXPERIMENTELLER TEIL

1. Allgemeines

1.1. Spektroskopische Geräte

- UV/VIS: PERKIN-ELMER-Spektrograph 552
- IR: PERKIN-ELMER-Spektrograph 297 (NaCl-Optik)
- ^1H -NMR: BRUKER AM 400 (400 MHz); VARIAN XL-200 (200 MHz); VARIAN EM-390 (90 MHz); VARIAN FT-80A (80 MHz)
- ^{13}C -NMR: VARIAN FT-80A (20 MHz)
- CD: JASCO J-500A, Auswertung der Daten auf einem EPSON QX-10 PC.
- MS: VARIAN Mat 711 und VARIAN 112S Spektrometer (je 70 eV, 8 kV, Direkt einlass).
- Polarimetrie: PERKIN-ELMER 241

1.2. Spektraldaten

- UV/VIS (Lösungsmittel): λ in nm ($\log \epsilon$)
- CD (Lösungsmittel, Konz. in Mol/l): λ in nm ($\Delta\epsilon$), Schichtdicke=10 mm, Temp.:293 Kelvin
- IR (Lösungsmittel): Hauptbanden in cm^{-1}
- ^1H -NMR und ^{13}C -NMR (Messfrequenz, Lösungsmittel): δ in ppm (relativ zu internem TMS (=0 ppm)), Multiplizität (s=Singulett, d=Dublett, t=Triplet, q=Quartett, qui=Quintett, sext=Sextett, m=Multiplet, br=breit), Kopplungskonstanten J in Hz, Anzahl Protonen, Zuordnung.
- MS: m/z (rel. Intensität in %, Zuordnung)

1.3. Dünnschichtchromatographie

Präparative DC: Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄, Schichtdicke 2 mm (MERCK, Art. 5717)

Analytische DC: Alufolien 60 F₂₅₄, Schichtdicke 0,2 mm (MERCK, Art. 5554 und 5549)

1.4. Analytische HPLC

(Verfolgen der Reaktionen und Reinheitskontrolle) Säule: DUPONT/ZORBAX-NH₂ Laufmittel: Hexan/Isopropanol 200/3 Flow: 3 ml/Min. Detektion: Je nach Absorptionsmaximum.

1.5. Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte wurden mit Hilfe eines METTLER Schmelzpunktsautomaten des Typs FP 5/52 bestimmt.

1.6. Reinheit der Chemikalien und Lösungsmittel

Ausgangsmaterialien wurden von den Firmen FLUKA, MERCK und ALDRICH bezogen und besaßen die Reinheit pract., puriss. oder purum. In der Regel wurden Lösungsmittel der Qualität puriss. ohne weitere Reinigung verwendet, Lösungsmittel der Reinheit purum wurden durch einfache Destillation gereinigt ausser Hexan, das zusätzlich über KOH destilliert wurde. Für feuchtigkeitsempfindliche Reaktionen wurden die Lösungsmittel speziell getrocknet. Für säureempfindliche Substanzen wurde das verwendete CDCl₃ durch basisches Alox (Aktivität I) frisch filtriert.

1.7. Säulenchromatographie

Adsorbens: Kieselgel HR reinst nach STAHL, für die DC (Merck Art. 7744), Korngrösse 10-40 µ. Im Elutionsmittel aufgeschlämmtes Kieselgel wurde mit etwa 0,5 bar N₂-Ueberdruck in die Säule gefüllt; nach Auftragen der Probe (teilweise aufgezogen auf Celit) Elution unter N₂-Ueberdruck. Meist verwendetes Elutionsmittel: Hexan, zu Beginn 100%, dann je nach Trennwirkung allmähliche Polaritätssteigerung mit Hilfe von Äther.

1.8. Abkürzungen

abs.=absolut

GC=Gas Chromatographie

ges.=gesättigt

HV=Hochvakuum

konz.=konzentriert

proz.=prozentig

RT=Raumtemperatur

Schmp.=Schmelzpunkt

Sdp.=Siedepunkt

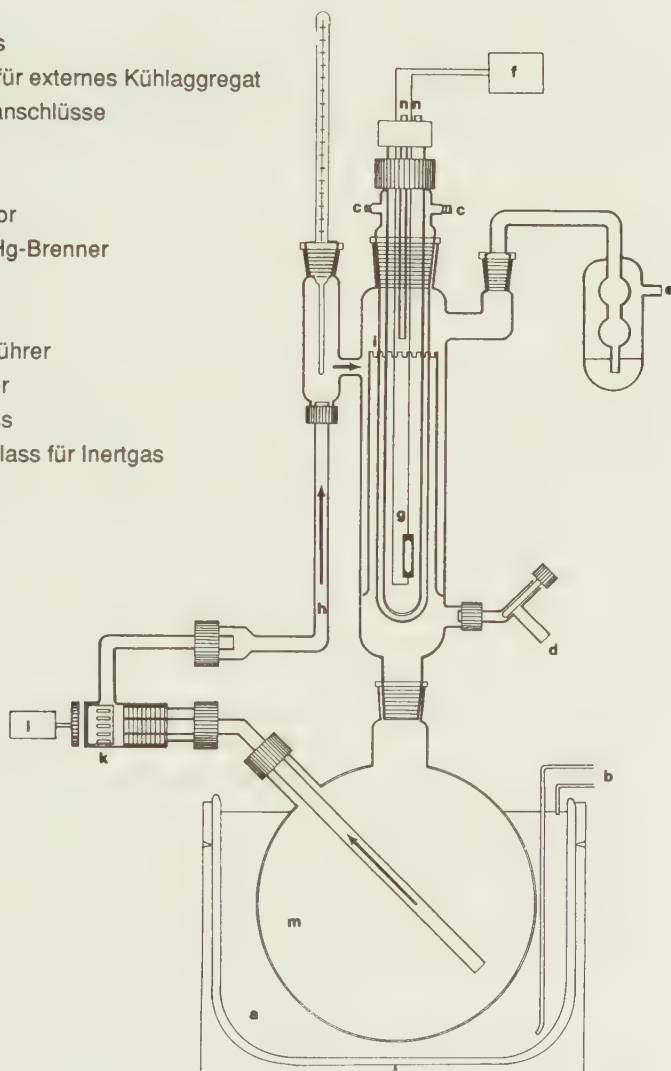
WV=Wasserstrahlvakuum

1.9. Tieftemperatur-Filmphotoreaktor

Alle Cyclisierungen wurden mit Hilfe eines "fallenden Filmreaktors" unter Stickstoff zwischen 0° und 15° durchgeführt (Figur 5).

Figur 5: Tieftemperatur-"Falling film"-Photoreaktor

- a: Dewargefäß
- b: Anschlüsse für externes Kühlaggregat
- c: Kühlwasseranschlüsse
- d: Gaseinlass
- e: Belüftung
- f: Transformator
- g: Mitteldruck Hg-Brenner
- h: Steigrohr
- i: "Falling film"
- k: Zirkulationsrührer
- l: Magnetrührer
- m: Vorratsgefäß
- n: Ein- und auslass für Inertgas



2. Plectranthon A

2.1. 1-Nitropseudocumol (73)

Nach [28] wurde **73** aus HNO_3 ($d = 1,40$) und H_2SO_4 ($d = 1,83$) hergestellt. Der Ansatz von 350 g (2,91 M) Pseudocumol (**72**) ergab 183 g (38%; [28]⁹ 28%) 1-Nitropseudocumol (**73**) als gelbe Nadeln mit einem Schmp. von 71° ([28] 71°).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 2,27 (s, 6H, 2CH₃); 2,50 (s, 3H, CH₃); 7,05 (s, 1H, H-C(3)); 7,78 (s, 1H, H-C(6)).

2.2. 1-Aminopseudocumol (74)

1-Nitropseudocumol (**73**) wurde zum 1-Aminopseudocumol (**74**) durch katalytische Hydrierung reduziert. Dies geschah in mehreren Ansätzen zu je 30 g. **73** in 300 ml 2N HCl und 300 ml Äthanol gelöst, wurde mit 6 g Pd auf Kohle (10%) unter 30 Atm Wasserstoff im Autoklav hydriert. Der gesamte Ansatz von 183 g **73** ergab 145 g 1-Aminopseudocumol (97%) ([27] 77%) mit einem Schmp. von 63° ([30] 63-64°).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 2,15 (s, 3H, CH₃); 2,17 (s, 6H, 2CH₃); 3,45 (s, 2H, NH₂); 6,50 (s, 1H, H-C(6)); 6,82 (s, 1H, H-C(3)).

2.3. 2-Brom-3,4,6-trimethylaniliniumchlorid (75)

Nach [30] wurde 2-Brom-3,4,6-trimethylaniliniumchlorid (**75**) aus 1-Aminopseudocumol (**74**) hergestellt. Der Ansatz von 145 g (0,84 M) **74** ergab 196 g (93%) **75** als farbloses Pulver mit einem Schmp. von 160-162° (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CD_3OD): 2,40 (s, 3H, CH₃); 2,48 (s, 6H, 2CH₃); 4,90 (s, 2H, NH₂); 7,15 (s, 1H).

⁹Die in [28] publizierten Ausbeuten von 92% waren weder von [30] noch von uns reproduzierbar.

2.4. 1-Brom-2,3,5-trimethylbenzol (76)

50 g (0,2 M) 2-Brom-3,4,6-trimethylaniliniumchlorid (**75**) wurden in 200 ml eisgekühlte 2N Salzsäure eingetragen. Dann tropfte man hierzu bei -5 bis 0° die Lösung von 14,5 g (0,204 M) NaNO₂ in 70 ml Wasser. Das 2-Brom-3,4,6-trimethylaniliniumchlorid (**75**) ging allmählich in Lösung. Nach 1,5 Stunden wurde die Lösung gleichfalls unter Kühlung auf -5 bis 0°, innerhalb 15 Minuten mit 300 ml 50 proz. H₃PO₂ versetzt. Das nach 24 Stunden im Eisschrank ausgeschiedene orangefarbene Öl wurde in Äther aufgenommen und mit 2N Natronlauge gewaschen. Die mit ges. NaCl-Lösung neutralgewaschene Ätherphase wurde nach dem Trocknen mit MgSO₄ destilliert und ergab 28,7 g (72%; [30] 40%) **76** als farblose Flüssigkeit mit einem Sdp. von 62-68°/10 mm ([30] 71°/3 mm).

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 2,21, 2,25, 2,29 (je s, je 3H, CH₃-C(2), CH₃-C(3), CH₃-C(5)); 6,82 (s, 1H, H-C(4)); 7,18 (s, 1H, H-C(6)).

2.5. 2,3,5-Trimethylbenzoesäure (77)

Zu 9,4 g (0,38 M) Magnesiumspänen in 15 ml abs. Äther wurde 22 g (0,11 M) 1-Brom-2,3,5-trimethylbenzol (**76**) und 24,1 g (0,22 M) Äthylbromid in 100 ml abs. Äther während 1 1/2 Std. unter Eiskühlung zugetropft (vgl. [31]). Nach vollständiger Umsetzung des Magnesiums wurde die Reaktionslösung während 1/2 Std. auf 35° erwärmt, anschliessend auf RT abgekühlt und im Autoklav auf 80 g vorgelegtes Trockeneis dekantiert, und darauf während 8 Stunden unter CO₂-Druck gerührt. Dann wurde mit 80 ml 20 proz. Salzsäure versetzt und mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit kalter 10 proz. Natriumhydroxydlösung geschüttelt und die wässrige basische Phase mit 20 proz. Salzsäure auf pH 1-2 eingestellt. Das ausgefallene Produkt wurde mit Wasser gewaschen und aus Wasser/Methanol (1:4) umkristallisiert. Nach dem Trocknen am HV wurden 12,35 g (68%; [31b] 33%) **77** als farblose Nadeln mit einem Schmp. von 126° erhalten ([31b] 126-127°).

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 2,33 (s, 6H, 2CH₃); 2,50 (s, 3H, CH₃); 7,19 (s, 1H, H-C(4)); 7,67 (s, 1H, H-C(6)).

2.6. 2,3,5-Trimethylbenzylalkohol (78)

Zu einer Suspension von 1 g (0,026 Mol) LiAlH_4 in 50 ml abs. Äther wurde unter Argon eine Lösung von 7 g (0,012 Mol) **77** in 15 ml abs. Äther langsam zugetropft. Anschliessend wurde das Gemisch 2 Std. unter Rückfluss gekocht und dann über Nacht rühren gelassen; daraufhin wurde es zuerst langsam mit Wasser, dann mit 50 ml 15 proz. Schwefelsäure versetzt. Die Lösung wurde dann mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherphasen mit ges. Natriumchloridlösung bis zur Neutralität gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Abdampfen des Äthers und Destillation des Rückstandes bei $70^\circ/10^{-3}$ Torr ergab 6 g (93,5%) **78** als farblose Flüssigkeit ([71], Schmp. von **78** $50-51^\circ$).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 1,70 (s, 1H, OH); 2,20, 2,25, 2,28 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(2)$, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 4,62 (s, 2H, CH_2); 6,93, 7,0 (je s, je 1H, H-C(4), H-C(6)).

2.7. 2,3,5-Trimethylbenzylbromid (79)

Zu 6 g (40 mmol) 2,3,5-Trimethylbenzylalkohol (**78**) wurde eine 33 proz. Lösung von Bromwasserstoff in Essigsäure zugetropft. Das Gemisch wurde während 15 Min. gerührt und dann mit Wasser versetzt und anschliessend mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden zunächst mit Wasser, dann mit 6 proz. Natriumhydrogencarbonat- und ges. Natriumchloridlösung bis zur Neutralität gewaschen. Abdampfen des Äthers und Trocknen des Rückstandes am HV ergab 8 g (94%) **79** als farblose Flüssigkeit.

IR (CHCl_3): 3005; 2980; 2945; 2920; 2865; 1615; 1485; 1450; 1385; 1300; 1205; 860; 725; 670; 665; 600.

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 2,22 (s, 9H, 3 CH_3); 4,45 (s, 2H, CH_2); 6,93 (s, 2H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{Br}$ (213,12): Ber. C: 56,35 H: 6,14

Gef. C: 56,46 H: 6,04

2.8. 2,3,5-Trimethylbenzyltriphenylphosphoniumbromid (49)

Eine Lösung von 6,5 g (31 mmol) 2,3,5-Trimethyl-benzylbromid (**79**) in 100 ml Benzol wurde mit 8,0 g (31 mmol) Triphenylphosphin versetzt. Das Gemisch wurde bei RT gerührt, und nach zwei Tagen wurde das ausgefallene Produkt abfiltriert und mit Toluol gewaschen. Nach Trocknen am HV wurden 11,7 g (89%) **49** als weisses Pulver mit einem Schmp. von 231,5-233° erhalten.

IR (CHCl₃): 3425; 2940; 1690; 1650; 1590; 1485; 1440; 1240; 1110; 1000; 865; 690; 665.

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,48, 2,00, 2,04 (je s, je 3H, CH₃-C(2), CH₃-C(3), CH₃-C(5)); 5,12, 5,29 (je s, je 1H, CH₂-C(1)); 6,62, 6,87 (je s, je 1H, H-C(4), H-C(6)); 7,65 (m, 15H).

2.9. 5-Hydroxy-2-methoxybenzaldehyd (81)

Nach [32] wurde 5-Hydroxy-2-methoxy-benzaldehyd (**81**) aus 2,5-Dimethoxybenzaldehyd (**80**) und konz. Schwefelsäure hergestellt. Der Ansatz von 20,75 g (125 mmol) **80** ergab nach Umkristallisieren aus wässrigem Äthanol 7,7 g (40%; [32] 42,3%) **81** als farblose Kristalle mit einem Schmp. von 115-117° (114-116° [32]).

¹H-NMR (90 MHz, d₆-Aceton): 3,90 (s, 6H, OCH₃); 7,25 (s, 1H, H-C(3)); 7,35 (s, 1H, H-C(6)); 10,42 (s, 1H, CHO).

2.10. 1-(5-Acetoxy-2-methoxyphenyl)-but-1-en-3-on (83)

Eine Lösung von 1 g (6,5 mmol) 5-Hydroxy-2-methoxybenzaldehyd **81** in 20 ml Essigsäureanhydrid wurde mit 40 mg pulverisiertem Na-Acetat versetzt. Nach 10 Min. Rühren bei RT wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen am HV erhielten wir 1,5 g (98%) **83** als farblose Kristalle mit einem Schmp. von 138-141°. Ein Ansatz mit Pyridin statt Na-Acetat als Katalysator lieferte ein analoges Ergebnis. Weitere Experimente bei 0 und -21° zeigten die Temperaturunabhängigkeit der Reaktion, da in beiden Fällen die selben Resultate erzielt wurden.

UV/VIS (Et₂O): 329 (3,69); 275,5 (4,01); 227 (4,04); 220 (sh, 4,01).

IR (KBr): 3070; 3000; 2950; 2840; 1760; 1705; 1670; 1495; 1440; 1365; 1280; 1250; 1225; 1205; 1190; 1180; 1160; 1025; 975.

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 2,30 (s, 3H, CH₃); 2,38 (s, 3H, CH₃); 3,9 (s, 3H, OCH₃); 6,67, 7,79 (AB-System, ³J = 16,5, je 1H, H-C(1), H-C(2)); 6,86, 7,09 (AB von ABX, ³J = 8,89, ⁴J = 3,1, je 1H, H-C(3'), H-C(4')); 7,24 (X von ABX, m, ⁴J = 3,1, 1H, H-C(6')).

¹³C-NMR (20 MHz, ¹H-gekoppelt, CDCl₃): 20,27 (q, ¹J = 130,1, ³J = 1,82, AcO-); 26,69 (q, ¹J = 127, C(4)); 55,28 (q, CH₃O-); 111,28 (d, ¹J = 161,3 C(3')); 120,24 (d, ¹J = 161, ²J = 5,3 C(4')); 123,44 (s, C(1')); 123,94 (d, ¹J = 163,9, ³J = 5,07, C(6')); 127,58 (d, ¹J = 154,6, C(2)); 136,80 (d, ¹J = 152,3, C(1)); 143,59 (m, C(5')); 155,28 (m, C(2')); 168,90 (q, AcO-); 197,79 (m, C(3)).

MS (70 eV): 234 (8,3, M⁺); 192 (25,5); 177 (13,5); 162 (22); 161 (100); 152 (17,7).

C₁₃H₁₄O₄ (234,25): Ber. C: 66,65 H: 6,02
 Gef. C: 66,79 H: 6,27

2.11. 5-(Dimethyl-*tert*.-butylsilyloxy)-2-methoxybenzaldehyd (53, S=TBDMS)

Eine Lösung von 3 g (19,7 mmol) 5-Hydroxy-2-methoxy-benzaldehyd **81** in 60 ml N,N-Dimethylformamid wurde mit 3,3 g (49,3 mmol) Imidazol und 3,46 g (23 mmol) *tert*-Butyldimethylchlorsilan bei RT versetzt. Danach wurde noch 3 Stunden weiter gerührt, anschliessend mit verdünnter NaHCO₃-Lösung versetzt. Nach anschliessendem dreimaligem Extrahieren mit Hexan, Neutralwaschen und azeotropem Trocknen mit Äthanol und Einengen am Rotationsverdampfer wurde **53**, (S=TBDMS) am HV bei 60° destilliert und als farbloses Öl (4,67 g) in einer Ausbeute von 89% erhalten.

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 0,17 (s, 6H, (CH₃)₂-Si); 0,97 (s, 9H, *t*-Bu-Si); 3,87 (s, 3H, CH₃O-C(2)); 6,81, 7,02 (ABX, AB-Teil ³J = 8,5, ⁴J = 2,9, je 1H, H-C(3), H-C(4)); 7,26 (ABX, X-Teil, ⁴J = 2,9 1H, H-C(6)); 10,4 (s, 1H, -CHO).

2.12. 5-(Dimethyl-*tert*-butylsilyloxy)-2-methoxy-2',3',5'-trimethylstilben (**54**, S=TBDMS)

Zu einer Suspension von **49** (3,56 g, 7,5 mmol) in 20 ml abs. THF wurde so viel *n*-Butyllithium zugetropft, bis sich eine homogene Lösung (dunkelrot) bildete. Die Lösung wurde anschliessend mit einer Lösung von 2 g (7,5 mmol) **53**, (S=TBDMS) in 10 ml THF langsam versetzt, wobei eine Entfärbung nach gelb zu beobachten war. Nach einer halben Std. wurde die Lösung in Wasser gegossen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, eingeeengt und das übriggebliebene Wasser mit Äthanol azeotrop entfernt. Das Rohprodukt wurde an SiO₂ mit Hexan chromatographiert. Reines **54**, (S=TBDMS) wurde als (*Z*)/(*E*)-Gemisch **53a**, (S=TBDMS)/**53b**, (S=TBDMS) in einer Ausbeute von 2,1 g (73%) als farbloses Öl erhalten.

UV/VIS (Et₂O): 315 (3,87); 275 (3,94); 218,5 (4,4).

IR (CHCl₃): 3430; 3005; 2960; 2930; 2860; 1690; 1650; 1490; 1475; 1465; 1285; 1255; 1035; 990; 860; 840.

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): -0,39 (s, 6H, 2CH₃ von (*Z*)); -0,21 (s, 6H, 2CH₃ von (*E*)); 0,64 (s, 9H, *t*-Bu-Si von (*Z*)); 0,82 (s, 9H, *t*-Bu-Si von (*E*)); 1,99, 2,07 (je s, 9H, 3CH₃ von (*Z*)); 2,12, 2,15 (je s, 9H, 3CH₃ von (*E*)); 3,70 (s, 3H, CH₃O-C(2) von (*Z*)); 3,72 (s, 3H, CH₃O-C(2) von (*E*)); 6,35-7,28 (br m¹⁰, 6H, H-C(2), H-C(3), H-C(a), H-C(a'), H-C(4'), H-C(6')).

MS (70 eV): 382 (36,6, M⁺); 266 (47,5); 210 (31,1); 209 (100); 181 (39,4); 166 (22,7); 151 (17,2); 73 (32,78); 57 (54,4); 41 (55,9); 39 (25,3); 29 (23,1).

¹⁰Zuordnung nicht eindeutig.

2.13. Photochemische Cyclisierung zu 4-(Dimethyl-*tert*-butylsilyloxy)-1-methoxy-5,7,8-trimethylphenanthren (55, S=TBDMS)

Eine Lösung von 750 mg (1,9 mmol) **54**, (S=TBDMS) wurden in 1100 ml Hexan gelöst und mit einem Kristall I₂ versetzt. Die Lösung wurde 25 Min.¹¹ mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe (125 W) belichtet und das entstandene Gemisch an SiO₂ mit Hexan chromatographiert. Das Hauptprodukt **55** (S=TBDMS) wurde als farbloses Öl in einer Ausbeute von 360 mg (48,2%) erhalten.

UV/VIS (Et₂O): 376 (3,4); 357 (3,49); 333,5 (4,03); 320 (4,02); 292,5 (4,22); 255,2 (4,66); 217 (4,34).

IR (CHCl₃): 3430; 3005; 2960; 2930; 2860; 1690; 1655; 1650; 1595; 1450; 1430; 1320; 1295; 1250; 1075; 860; 840.

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): -0,37 (s, 6H, 2CH₃); 0,79 (s, 9H, *t*-Bu-Si); 2,45 (s, 3H, CH₃-C(5)); 3,58 (s, 6H, CH₃-C(7), CH₃-C(8)); 3,98 (s, 3H, CH₃O-C(1)); 6,82, 6,93 (AB, ³J≈10, je 1H, H-C(2), H-C(3)); 7,45, 7,95 (AB, ³J≈8, je 1H, H-C(9), H-C(10)).

MS (70 eV): 381 (23,4, M⁺+1); 380 (71,5, M⁺); 366 (22,6); 324 (23,6); 323 (84,9); 309 (38,7); 308 (37,7); 293 (42,5); 265 (23,8); 73 (100); 57 (43,7); 41 (34,1);.

C ₂₄ H ₃₂ O ₂ Si (380,6):	Ber. C: 75,73	H: 8,47
	Gef. C: 75,53	H: 8,64

2.14. 4-Hydroxy-1-methoxy-5,7,8-trimethylphenanthren (56)

55, (S=TBDMS) wurde durch eine kurze Säule aus mit Tetrabutylammonium-fluorid beschichtetem Kieselgel filtriert. Das erhaltene entschützte Phenanthren **56** war aber sehr instabil und konnte nicht näher charakterisiert werden. Aus

¹¹Die Reaktion wurde mit Hilfe von analytischer HPLC verfolgt und zeitlich optimiert.

dem gleichen Grund liess sich vermutlich auch eine wässrige Lösung nicht mit FREMY's Salz zum Chinon **57** oxydieren.

2.15. 2-Hydroxy-4-(2-propenyloxy)-benzaldehyd (**85**)

Eine Lösung von 22 g (0,16 mmol) 2,4-Dihydroxybenzaldehyd (**84**) in 200 ml Aceton wurde mit 40 g Kaliumcarbonat und 13,47 ml (0,16 mmol) Allylbromid unter Rückfluss erhitzt (vgl. [37]). Nach Erkalten der Lösung wurde abgenutscht, der Filtrückstand mit Aceton gewaschen und das Filtrat im WV vom Lösungsmittel befreit. Der ölige Rückstand wurde in Äther aufgenommen und je dreimal mit 2N Natriumhydroxidlösung geschüttelt. Die wässrigen Phasen wurden mit Salzsäure auf pH 1-2 eingestellt und mit Äther extrahiert. Die mit NaCl-Lösung gewaschene Ätherphase wurde eingengt, getrocknet und bei 145-148°/10 mm ([37] 149-150°/13 mm) destilliert. Die Destillation ergab 7,6 g (27%; [37] 31,7%) **85** als farbloses Oel.

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 4,6 (d, $^3J=6$, 2H-C(1')); 5,40 (d"q"-artiges m, 2H, 2H-C(3')); 6,05 (br m, 1H, H-C(2')); 6,46 (s, 1H, H-C(3)); 6,57, 7,45 (AB, $^3J=9$, H-C(5), H-C(6)); 9,77 (s, 1H, CHO); 10,5 (s, 1H, OH-C(2)).

2.16. 2,4-Dihydroxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd (**86**)

7 g (39,3 mmol) 2-Hydroxy-4-(2-propenyloxy)-benzaldehyd (**85**) wurden in einem Kugelrohr während ein Stunde auf 200° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die dunkelbraun gefärbte Mischung im Hochvakuum sublimiert. Nach dem Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff erhielten wir **86** als farblose Nadeln mit einem Schmp. von 129° in einer Ausbeute von 3,6 g (51,5%).

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 3,45 (d, $^3J=6$, 2H, 2H-C(1')); 5,13 (d"q"-artiges m, 2H, 2H-C(3')); 6,0 (br m, 1H, H-C(2')); 6,14 (s, 1H, OH-C(4)); 6,9 und 7,33 (AB, $^3J = 8,5$, H-C(5), H-C(6)); 9,68 (s, 1H, CHO); 11,69 (s, 1H, OH-C(2)).

2.17. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd (**58**)

Eine Lösung von 3,3 g (18,5 mmol) 2,4-Dihydroxy-3-(2-propenyl)benzaldehyd (**86**) in 200 ml Aceton wurde mit 30 g Kaliumcarbonat und 10 ml (80 mmol) Dimethylsulfat versetzt und während 3 Std. gekocht (vgl. [72]). Nach Abkühlen auf

RT wurde die Lösung abdekantiert, zur Hälfte eingeeengt, mit Wasser versetzt und während einer Std. unter Rückfluss gekocht. Abkühlen, dreimaliges Extrahieren mit Äther, azeotropes Trocknen mit Äthanol und Einengen am Rotationsverdampfer ergab 2,86 g (75%) **58**.

UV/VIS (Et₂O): 225 (4,31); 229 (4,31); 274 (4,23).

IR (CCl₄): 3080; 3010; 2940; 2840; 2750; 1675; 1640; 1590; 1485; 1460; 1390; 1275; 1255; 1120; 970; 910; 810.

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 3,43 (d"t", 2H, 2H-C(1')); 3,88, 3,89 (je s, je 3H, 2CH₃O-); 4,89, 5,07 (d"q"-artiges m, 2H, 2H-C(3')); 5,94 (br m, 1H, H-C(2')); 6,74 (d, ³J=8,7, 1H, H-C(5)); 7,73 (d, ³J=8,7, 1H, H-C(6)); 10,2 (s, 1H, CHO).

MS (70 eV): 206 (22,6, M⁺); 191 (45,5, M⁺-CH₃); 175 (100, M⁺-OCH₃); 165 (12); 135 (24,7); 91 (36,7).

2.18. 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (**88**)

Zu einer Lösung von 1,3-Dimethoxybenzol (**87**) (13,8 g, 0,1 mol) in 500 ml abs. Äther wurde 1,2 eq.n-Phenyllithium¹² zugetropft. Die braune Lösung wurde 24 Stunden gerührt, wobei sich ein Niederschlag bildete. Anschliessend wurde sie mit 18,8 g (0,1 mol) 1,2-Dibromäthan langsam versetzt, wobei eine Entfärbung nach orange zu beobachten war. Die Lösung wurde dann zwei Stunden weiter gerührt und anschliessend in Wasser gegossen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, eingeeengt und das übriggebliebene Wasser mit Benzol azeotrop entfernt. Nach der Umkristallisation aus Methanol erhielten wir 15,5 g **88** als weisse lange Nadeln mit einem Schmp. von 95° in einer Ausbeute von 72% ([39] 70%).

IR (CCl₄): 3010, 2840, 1595, 1575, 1475, 1435, 1260, 1040.

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 3,90 (s, 6H, 2CH₃O); 6,55 (A₂B, A₂-Teil, ³J=8,4, 2H, H-C(4), H-C(6)); 7,2 (A₂B, B-Teil, ³J=8,4, 1H, H-C(5)).

¹²Durch Gebrauch von Phenyllithium in Cyclohexan konnten wir die Reaktionszeit von 60 [39b] auf 24 Stunden reduzieren

MS (70 eV): 218, 216 (95, 100, M⁺); 203, 201 (6, 5,8, M⁺-CH₃); 188, 186 (6,1, 6, M⁺-2CH₃); 175, 173 (41, 52,9); 107 (48)

2.19. 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-benzol (89)

Zu 2,24 g (92 mmol) Magnesiumspänen in 200 ml THF wurden 10 g (46 mmol) 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (**88**) gegeben und während zwei Stunden langsam mit 1 eq. (3,97 ml) 1,2-Dibromäthan versetzt. Vollständigkeitshalber wurde noch einen halben Stunde unter Rückfluss gekocht. Zu der abgekühlten Lösung wurden 6 ml (69 mmol) Allylbromid gegeben und weitere 3 Std. gerührt, dann wurde die Lösung auf 10 ml 2N Salzsäure gegossen und mit Äther extrahiert. Die organische Phase wurde abgetrennt, neutralgewaschen und eingeeengt. Das restliche Wasser wurde mit abs. Äthanol azeotrop entfernt und das Rohprodukt im HV bei 70° destilliert. Wir erhielten 7,3 g **89** als farblose Flüssigkeit in 89% Ausbeute.

UV/VIS (Et₂O): 220 (4,07); 272 (3,48); 277 (3,43).

IR (CCl₄): 3080; 3010; 2840; 1635; 1595; 1495; 1475; 1435; 1260; 1155; 1130; 995; 910.

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 3,41 (m, 2H, 2H-C(1')); 3,75 (s, 6H, 2CH₃O-); 4,90, 4,95 (d"q"-artiges m, 2H, 2H-C(3')); 5,93 (br m, 1H, H-C(2')); 6,50 (A₂B, A₂-Teil, ³J=8,4, 2H, H-C(4), H-C(6)); 7,1 (A₂B, B-Teil, ³J=8,4, 1H, H-C(5)).

MS (70 eV): 178 (67,3, M⁺); 163 (13,1, M⁺-CH₃); 149 (35); 147 (12, M⁺-OCH₃); 138 (100, M⁺-C₃H₅); 109 (37,9).

C ₁₁ H ₁₄ O ₂ (178,23):	Ber. C: 74,13 H: 7,91
	Gef. C: 74,43 H: 7,72

2.20. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd (**58**)

Eine Lösung von 7 g (39,3 mmol) 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-benzol (**89**) in 100 ml CH_2Cl_2 wurde bei -40° rasch mit 6,46 ml (58,9 mmol) frisch destilliertem Titan-tetrachlorid versetzt. Die Lösung färbte sich fast schwarz. Anschliessend wurde sie bei -20° mit 3,49 ml (39,3 mmol) frisch destilliertem Dichlormethylmethyläther umgesetzt. Nach einer Std. bei 0° wurde das Reaktionsgemisch auf eiskalte verd. Salzsäure gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridphasen wurden bis zur Neutralität mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, eingeengt und azeotrop mit Äthanol getrocknet. Das Rohprodukt wurde im HV bei 110° destilliert. Das anschliessend erstarrte Produkt **58** (7 g) erhielten wir in einer Ausbeute von 87%. Spektraldaten siehe Seite 78.

2.21. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-2',3',5'-trimethylstilben (**59**)

Zu einer Suspension von **49** (4,61 g, 9,7 mmol) in 50 ml abs. THF wurde so viel *n*-Butyllithium zugetropft, bis sich eine homogene Lösung (dunkelrot) bildete. Die Lösung wurde anschliessend mit einer Lösung von 2 g (9,7 mmol) **58** in 10 ml THF langsam versetzt, wobei eine Entfärbung nach gelb zu beobachten war. Nach einer halben Std. wurde die Lösung in Wasser gegossen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, eingeengt und das übriggebliebene Wasser mit Äthanol azeotrop entfernt. Das Rohprodukt wurde an SiO_2 mit Hexan chromatographiert. Reines **59** wurde als (*Z*)/(*E*)-Gemisch **59a**/**59b** in einer Ausbeute von 2,6 g (84%) als farbloses Öl erhalten.

Spektraldaten des (*Z*)-Isomers

UV/VIS (Et_2O): 221.5 (4,41); 232 (sh, 4,36); 279 (4,15).

IR (CHCl_3): 3000; 2940; 1595; 1485; 1465; 1450; 1440; 1270; 1120; 1095; 1080; 1020.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): 2,14, 2,16, (je s, 6H, $\text{CH}_3\text{-C}(2')$, $\text{CH}_3\text{-C}(3'')$); 2,25 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(5')$); 3,43 (d"t", $^3J=5,9$, 2H, $2\text{H-C}(1'')$); 3,72, 3,82 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-O-C}(2)$; $\text{CH}_3\text{-O-C}(4)$); 4,98 (d"q"-artiges m, 2H, $2\text{H-C}(3'')$); 6,0 (br m, 1H, $\text{H-C}(2'')$);

6,34, 6,84 (AB, $^3J=8,8$, 2H, H-C(5), H-C(6)); 6,61, 6,89 (AB, $^3J_{\text{cis}}=12,2$, 2H, H-C(α'), H-C(α)); 6,71, 6,77 (je s, je 1H, H-C(4'), H-C(6'));

MS (70 eV): 323 (24, M^{++1}); 322 (100, M^+); 266 (12,9); 189 (5,1); 161 (6,5); 145 (5,2); 144 (6,3); 133 (9,6).

$C_{22}H_{26}O_2$ (322,45): Ber. C: 81,94 H: 8,12
 Gef. C: 81,65 H: 8,06

2.22. Photochemische Cyclisierung zu 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-5,7,8-trimethylphenanthren (60)

Eine Lösung von 800 mg (2,48 mmol) **59** wurden in 1100 ml Hexan gelöst und mit einem Kristall I_2 versetzt. Die Lösung wurde etwa 7 Std. mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe (250 W) belichtet und das entstandene Photolysegemisch wurde an SiO_2 mit Hexan/Äther 5:2 chromatographiert und 572 mg **60** als leicht gelbliches Öl in einer Ausbeute von 72% erhalten.

UV/VIS (Et_2O): 359 (3,08); 342 (3,19); 315 (4,0); 303 (3,97); 262 (4,7); 217 (4,22).

IR ($CHCl_3$): 3000; 2960; 2930; 2870; 1615; 1605; 1460; 1375; 1290; 1125; 715; 665.

1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$): 2,49, 2,62 (je s, je 3H, CH_3 -C(7), CH_3 -C(8)); 3,09 (s, 3H, CH_3 -C(5)); 3,65 (d"t", $^3J=6,0$, $^4J=1,65$, 2H, 2H-C(1')); 3,94, 3,98 (je s, je 3H, CH_3O -C(1), CH_3O -C(4)); 5,02 5,05 (je d"q", $^3J_{\text{trans}}=17,1$, $^3J_{\text{cis}}=10$, $^2J=^4J=1,8$, je 1H, CH_2 (3')); 6,1 (ddt, 1H, $^3J=17,1$, 10, 6,9, 1H, H-C(2')); 7,28 (s, 1H, H-C(6)); 7,90, 8,00 (AB-System, $^3J=9,5$, je 1H, H-C(10), H-C(9)); 8,06 (s, 1H, H-C(4)).

2.23. 3-Hydroxy-5,7,8-trimethyl-2-(2-propenyl)-phenanthren-1,4-chinon (Plectranthone A) (10)

Eine Lösung von 300 mg (0,93 mmol) 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-5,7,8-trimethylphenanthren (**60**) in 25 ml CH_2Cl_2 wurden in einem Trocken-eis/Acetonbad bei -78° vorgelegt. Daraufhin wurden 0,09 ml (1 mmol, 3,3 eq.)

BBr3 mit einer Spritze langsam dazu getropft. Nach Beendigung der Zugabe wurde das Kühlbad entfernt und 30 Min. bei RT weiter gerührt. Das dunkelrot gefärbte Reaktionsgut wurde dann vorsichtig auf Eiswasser gegossen, wobei sich eine Entfärbung bemerkbar machte, und die wässrige Phase mit Kochsalz gesättigt. Nach Extrahieren mit CH₂Cl₂ und Neutralwaschen wurde die Lösung mit 2N wässriger Natronlauge erschöpfend geschüttelt. Die basischen wässrigen Auszüge wurden in einem Erlenmeyer vereinigt und über Nacht unter einem leichten Luftstrom gerührt. Danach wurde die wässrige Lösung auf einen pH-Wert von 1-2 eingestellt und mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden dann neutral gewaschen, eingengt und azeotrop mit Äthanol getrocknet. Das Rohprodukt wurde über eine kurze Kieselgelsäule mit Äther filtriert und anschliessend aus Diisopropyläther/CH₂Cl₂ umkristallisiert. Es wurden 143,5 mg (50%) feine rote Kristalle mit einem Schmp. von 195-197° isoliert.

Ein Gemisch aus dem natürlichen und dem synthetischen **10** schmolz zwischen 192,5-195,5°.

UV/VIS (Et₂O): 235 (4,62); 297 (4,42); 340 (3,72).

IR (CCl₄): 3345; 3070; 3000; 2936; 1660; 1643; 1605; 1581; 1570; 1456; 1430; 1421; 1388; 1353; 1329; 1239; 1296; 1285; 1116; 1045; 1000; 950; 905; 895; 881; 837; 824; 800; 761; 732.

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 2,43, 2,46 (je s, je 3H, CH₃-C(7), CH₃-C(8)); 2,58 (s, 3H, CH₃-C(5)); 3,36 (d"t", ³J=6,5, ⁴J=1,5, 2H, 2H-C(1')); 5,15 (2 x d"q", ³J_{cis}=10, ³J_{trans}=17, ²J=4J=1,7, je 1H, 2H-C(3')); 5,95 (ddt, ³J=17, 10, 6,5, 1H, H-C(2')); 7,33 (s, 1H, H-C(6)); 7,43 (s, 1H, OH-C(3)); 8,12, 8,37 (AB-System, ³J=9, 2H, H-C(10), H-C(9)).

MS (70 eV): 307 (26, $M^{+}+1$); 306 (100, M^{+}); 305 (31,7, $M^{+}-1$); 292 (14,8); 291 (18,9); 278 (8,6); 263 (16); 235 (9,5); 223 (9,3); 165 (11,2); 153 (9,2); 152 (12,8); 101 (8,9).

$C_{20}H_{18}O_3$ (306,36):	Ber.	C: 78,41	H: 5,92
	Gef.	C: 78,37	H: 5,96

3. Plectranthon B (10)

3.1. 2,4-Dimethoxy-2',3',5'-trimethylstilben (91)

Zu einer Suspension von **49** (4,61 g, 9,7 mmol) in 50 ml abs. THF wurde so viel *n*-Butyllithium zugetropft, bis sich eine homogene Lösung (dunkelrot) bildete. Die Lösung wurde anschliessend mit einer Lösung von 1,6 g (9,7 mmol) 2,4-Dimethoxybenzaldehyd in 10 ml THF langsam versetzt, wobei eine Entfärbung nach gelb zu beobachten war. Nach einer halben Std. wurde die Lösung in Wasser gegossen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, eingeeengt und das übriggebliebene Wasser mit Äthanol azeotrop entfernt. Das Rohprodukt wurde an SiO₂ mit Hexan chromatographiert. Reines **87** wurde als (*Z*)/(*E*)-Gemisch **91a/91b** in einer Ausbeute von 2,47 g (91%) als farbloses Öl erhalten. Das Gemisch wurde dann nochmals an SiO₂ mit Hexan chromatographiert, dabei konnte etwas (*E*)-Isomer angereichert werden.

Spektroskopische Daten des (*E*)-Isomers

UV/VIS (Et₂O): 218 (4,38); 230 (sh, 4,28); 275 (4,13); 310 (sh, 4,06).

IR (CHCl₃): 3345; 3010; 2960; 2940; 2920; 2840; 1610; 1575; 1505; 1465; 1440; 1420; 1325; 1290; 1270; 1200; 1160; 1120; 1110; 1035; 840.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 2,23, 2,27 (je s, 9H, CH₃-C(2'), CH₃-C(3'), CH₃-C(5')); 3,80, 3,85 (je s, je 3H, CH₃O-C(2); CH₃O-C(4)); 6,4 (s, 1H, H-C(3)); 6,45, 7,45 (AB, ³J=9,6, 2H, H-C(6), H-C(5)); 6,8 (br s, 1H, H-C(6')); 7,1, 7,3 (AB, ³J=17,5, 2H, H-C(α'), H-C(α)); 7,2 (br s, 1H, H-C(4')).

MS (70 eV): 283 (20, M⁺+1); 282 (100, M⁺); 267 (10,6); 165 (10,2); 129 (10,3); 91 (10,4); 41 (13,2); 39 (10,9).

C₁₉H₂₂O₂ (282,37): Ber. C: 80,82 H: 7,85
 Gef. C: 80,58 H: 7,64

3.2. Photochemische Cyclisierung zu 1,3-Dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren (61)

Eine Lösung von 800 mg (2,48 mmol) **91** wurden in 1100 ml Hexan gelöst und mit einem Kristall I_2 versetzt. Die Lösung wurde etwa 4 Std. mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe (250 W) belichtet, das entstandene Photolysegemisch wurde an SiO_2 mit Hexan/Äther 5:2 chromatographiert und 495 mg **61** als gelbliches Öl in einer Ausbeute von 62% erhalten.

UV/VIS (Et_2O): 215 (4,31); 233 (4,42); 254 (4,72); 278 (sh, 4,21); 309 (4,14); 319 (4,14); 341 (3,39); 358 (3,22).

IR ($CHCl_3$): 3430; 3005; 2960; 2940; 1620; 1580; 1525; 1470; 1455; 1410; 1370; 1305; 1250; 1200; 1170; 1150; 1085; 1055; 835.

1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): 2,43, 2,56 (je s, je 3H, CH_3 -C(7), CH_3 -C(8)); 3,02 (s, 3H, CH_3 -C(5)); 3,92, 3,95 (je s, je 3H, CH_3O -C(1), CH_3O -C(3)); 6,62 (d, $^4J=2$, 1H, H-C(2)); 7,2 (br s, 1H, H-C(6)); 7,77, 8,06 (AB-System, $^3J=9,4$, je 1H, H-C(10), H-C(9)); 7,80 (d, $^4J=2$, 1H, H-C(4)).

$C_{19}H_{20}O_2$ (280,36): Ber. C: 81,39 H: 7,19
 Gef. C: 81,14 H: 6,93

3.3. 3-Brom-2,4-dimethoxybenzaldehyd (94)

Eine Lösung von 3 g (14 mmol) 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (**88**) in 100 ml CH_2Cl_2 wurde rasch bei -40° mit 1,8 ml (16,5 mmol) frisch destilliertem Titantetrachlorid versetzt. Die Lösung färbte sich fast schwarz. Anschliessend wurde bei -20° mit 1,22 ml (14 mmol) frisch destilliertem Dichlormethylmethyläther umgesetzt. Nach einer Std. bei 0° wurde das Reaktionsgemisch auf eiskalte verd. Salzsäure gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridphasen wurden bis zur Neutralität mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, eingeeengt und azeotrop mit Äthanol getrocknet. Das Rohprodukt wurde aus Hexan umkristallisiert und wir erhielten 2,7 g 2-Brom-1,3-dimethoxybenzaldehyd (**86**) in 80% Ausbeute.

UV/VIS (Et₂O): 220 (4,23); 228 (4,32); 232 (4,33); 274 (4,18).

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 3,98 (s, 6H, CH₃O-C(2), CH₃O-C(4)); 6,71, 7,83 (AB, ³J=8,9, H-C(5), H-C(6)); 10,22 (s, 1H, CHO).

3.4. 3-Brom-2,4-dimethoxy-2',3',5'-trimethylstilben (92)

Zu einer Suspension von **49** (4,61 g, 9,7 mmol) in 50 ml abs. THF wurde so viel n-Butyllithium zugetropft, bis sich eine homogene Lösung (dunkelrot) bildete. Die Lösung wurde anschliessend mit einer Lösung von 2,22 g (9,7 mmol) 3-Brom-2,4-dimethoxybenzaldehyd **94** in 10 ml THF langsam versetzt wobei eine Entfärbung nach gelb zu beobachten war. Nach einer halben Std. wurde die Lösung in Wasser gegossen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, eingengt und das übriggebliebene Wasser mit Äthanol azeotrop entfernt. Das Rohprodukt wurde an SiO₂ mit Hexan chromatographiert. Reines **92** wurde als (*Z*)/(*E*)-Gemisch **92a/92b** in einer Ausbeute von 2,47 g (91%) als farbloses Öl erhalten.

UV/VIS (Et₂O): 221 (4,50); 284 (4,21).

IR (CHCl₃): 3425; 3010; 2970; 2940; 1660; 1595; 1485; 1395; 1290; 1280; 1120; 1085.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 2,14, 2,24, 2,27 (je s, 3H, CH₃-C(2'), CH₃-C(3'), CH₃-C(5')); 3,79, 3,89 (je s, je 3H, CH₃O-C(2); CH₃O-C(4)); 6,36, 6,84 (AB, ³J=8,8, 2H, H-C(6), H-C(5)); 6,7 (s, 1H, H-C(6')); 7,21, 7,52 (AB, ³J_{cis}=8,7, 2H, H-C(α'), H-C(α)); 7,24 (s, 1H, H-C(4')) .

C₁₉H₂₁BrO₂ (361,28): Ber. C: 63,16 H: 5,86
Gef. C: 63,29 H: 5,71

3.5. Photochemische Cyclisierung zu 2-Brom-1,3-dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren (93)

Eine Lösung von 650 mg (1,8 mmol) **92** wurden in 1100 ml Hexan gelöst und mit einem Kristall I₂ versetzt. Die Lösung wurde etwa 3 Std. mit einer Quecksilber-

Mitteldrucklampe (250 W) belichtet und das entstandene Gemisch an SiO_2 mit Hexan/Äther 5:1 chromatographiert, wobei 446 mg **93** als farblose Kristalle (aus Äthanol) mit einem Schmp. von 115-117° in einer Ausbeute von 69% erhalten wurden.

UV/VIS (Et_2O): 218 (4,30); 265 (4,86); 302,5 (4,05); 315 (4,11); 346 (3,24); 363, (3,30).

IR (CHCl_3): 3010; 2960; 2940; 1590; 1455; 1445; 1378; 1350; 1235; 1145; 1100.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): 2,45, 2,58 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$, $\text{CH}_3\text{-C}(8)$); 3,01 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 4,01, 4,02 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{O-C}(1)$, $\text{CH}_3\text{O-C}(3)$); 7,24 (s, 1H, $\text{H-C}(6)$); 7,86, 8,00 (AB-System, $^3J=9,3$, je 1H, $\text{H-C}(10)$, $\text{H-C}(9)$); 8,03 (s, 1H, $\text{H-C}(4)$).

MS (70 eV): 360, 358 (97, 100, M^+); 317, 315 (13,5, 13,5); 264 (27,2); 249 (18,3); 193 (19,3).

3.6. (*R*)- und (*S*)-1,3-Dimethoxy-2-(2-hydroxypropyl)-benzol (**96**)

Zu 0,68 g (28 mmol) Magnesiumspänen in THF wurden 3,04 g (14 mmol) 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (**88**) gegeben und während 15 Min. langsam mit 1 eq. (1,2 ml) 1,2-Dibromäthan versetzt. Vollständigkeitshalber wurde noch eine halbe Stunde unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde die Lösung auf -30° abgekühlt und mit getrocknetem CuI (0,26 g, 1,4 mmol) umgesetzt. Zu der Lösung wurde 1 ml (14,2 mmol) des entsprechenden Methyloxirans gegeben und über Nacht gerührt, dann wurde die Lösung auf 10 ml NH_4Cl gegossen, die organische Phase abgetrennt und eingeeengt. Das restliche Wasser wurde mit abs. Äthanol azeotrop entfernt und das Rohprodukt an SiO_2 mit Äther/Hexan 5:2 chromatographiert. Wir erhielten 1,7 g (*R*)-**96** (62%) bzw. 1,56 (*S*)-**96** (67%) als farblose Flüssigkeiten.

UV/VIS (Et_2O): 221,7 (4,0); 268,4 (3,26); 277,4 (3,19).

IR (CCl_4): 3005, 2968, 2935, 2838, 1595, 1475, 1436, 1258, 1120.

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 1,17 (d, $^3J=6,2$, 3H, $\text{CH}_3(3')$); 2,57 (br s, 1H, OH-C(2')); 2,86 (d, $^3J=5,8$, 2H, $\text{CH}_2(1')$); 3,88 (m, 1H, H-C(2')); 3,76 (s, 6H, $2\text{CH}_3\text{O}$); 6,52 (A_2B , A_2 -Teil, $^3J=8,0$, 2H, H-C(4), H-C(6)); 7,1 (A_2B , B-Teil, $^3J=8,0$, 1H, H-C(5)).

(*R*)-**96**:

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -22,3^\circ$ ($c=0,5753$ in CHCl_3).

MS (70 eV): 196 (14, M^+); 152 (100); 151 (55,7); 137 (24,9); 121 (35,9); 91 (69,1).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (196,24): Ber. C: 67,32 H: 8,21
 Gef. C: 67,06 H: 8,45

(*S*)-**96**:

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +22,6^\circ$ ($c=0,650$ in CHCl_3).

MS (70 eV): 196 (10,7, M^+); 152 (100); 151 (59,9); 137 (21); 121 (33,7); 91 (67,5).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (196,24): Ber. C: 67,32 H: 8,21
 Gef. C: 67,24 H: 8,22

3.7. (*R*)- und (*S*)-2-(2-Acetoxypropyl)-1,3-dimethoxybenzol (**97**)

Zwei Lösungen von je 1,3 g (6,6 mmol) (*R*)- und (*S*)-1,3-Dimethoxy-2-(2-hydroxypropyl)-benzol (**96**) in 20 ml Essigsäureanhydrid wurden mit je 20 ml Pyridin versetzt. Nach 24 Std. Rühren bei RT wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Nach dem der Äther abgezogen und das Rohprodukt azeotrop mit Äthanol getrocknet wurde, wurde an SiO_2 mit Hexan/Äther 5:2 chromatographiert und 1,43 g (91%) (*R*)- und 1,40 g (89%) (*S*)-(**97**) als farblose Flüssigkeiten erhalten.

UV/VIS (Et_2O): 221,7 (3,97); 269,4 (3,23); 277,4 (3,19).

IR (CCl_4): 3005, 2940, 2840, 1720, 1597, 1475, 1375, 1260, 1130.

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 1,16 (d, $^3J=6,3$, 3H, $\text{CH}_3(3')$); 1,95 (s, 3H, $\text{AcO-C}(2'')$); 2,93 (d, $^3J=6,7$, 2H, $\text{CH}_2(1')$); 3,79 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{O-C}(1)$, $\text{CH}_3\text{O-C}(3)$); 5,17 (m, 1H, $\text{H-C}(2'')$); 6,51 (A_2B , A_2 -Teil, $^3J=8,4$, 2H, $\text{H-C}(4)$, $\text{H-C}(6)$); 7,14 (A_2B , B -Teil, $^3J=8,4$, 1H, $\text{H-C}(5)$).

(*R*)-**97**:

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +7,6^\circ$ ($c=1,087$ in CHCl_3).

MS (70 eV): 238 (2, M^+); 178 (65, $\text{M}^+-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$); 151 (58); 91 (35); 43 (100).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (238,28): Ber. C: 65,53 H: 7,61
 Gef. C: 65,52 H: 7,46

(*S*)-**97**:

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -8,3^\circ$ ($c=0,420$ in CHCl_3).

MS (70 eV): 238 (1, M^+); 178 (100, $\text{M}^+-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$); 151 (98); 149 (28); 121 (18); 91 (61); 43 (99).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (238,28): Ber. C: 65,53 H: 7,61
 Gef. C: 65,79 H: 7,60

3.8. (*R*)- und (*S*)-2-(2-Acetoxypropyl)-2,4-dimethoxybenzaldehyd (**63**)

Zwei Lösungen von je 1,3 g (5,4 mmol) (*R*)- und (*S*)-2-(2-Acetoxypropyl)-1,3-dimethoxybenzol (**97**) in je 100 ml CH_2Cl_2 wurden bei -40° rasch mit 0,72 ml (6,54 mmol) frisch destilliertem Titan-tetrachlorid versetzt. Die Lösungen färbten sich fast schwarz. Anschliessend wurden bei -20° mit je 0,48 ml (5,4 mmol) frisch destilliertem Dichlormethylmethylether umgesetzt. Nach einer Std. bei 0° wurden die Reaktionsgemische auf eiskalte verd. NH_4Cl -Lösung gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridphasen wurden bis zur Neutralität mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, eingeeengt und azeotrop mit Äthanol getrocknet. Die Rohprodukte wurden je an SiO_2 mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Äther}$ 5:2 chromatographiert. 1,17 g (81%) (*R*)- und 1,26 g (87%) (*S*)-**63** wurden als gelbliche Öle isoliert.

UV/VIS (Et₂O): 222 (4,20); 227,5 (4,15); 273,5 (4,03).

IR (CCl₄): 3005, 2940, 2840, 1730, 1680, 1590, 1490, 1460, 1420, 1390, 1370, 1280, 1260, 1120.

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,22 (d, ³J=6,3, 3H, CH₃(3')); 1,94 (s, 3H, AcO-C(2')); 2,93 (dd, ³J=6,4, 2H, CH₂(1')); 3,91 (s, 6H, CH₃O-C(2), CH₃O-C(4)); 5,26 (m, 1H, H-C(2')); 6,77, 7,78 (AB, ³J=8,7, 2H, H-C(5), H-C(6)).

(*R*)-**63**:

$[\alpha]_D^{22} = +30,2^\circ$ (c=0,685 in CHCl₃).

MS (70 eV): 266 (2, M⁺); 206 (65, M⁺-C₂H₄O₂); 191 (28); 179 (38); 163 (30); 61 (18); 43 (100).

(*S*)-**63**:

$[\alpha]_D^{22} = -31,1^\circ$ (c=0,7825 in CHCl₃).

MS (70 eV): 266 (1, M⁺); 206 (35, M⁺-C₂H₄O₂); 194 (20); 191 (30); 179 (32); 163 (26); 77 (14); 43 (100).

3.9. (*R*)- und (*S*)-2-(2-Acetoxypropyl)-2,4-dimethoxy-2',3',5'-trimethylstilben (**64**)

Zu zwei Suspensionen von **49** (1,8 g, 3,76 mmol) in je 50 ml abs. THF wurde so viel n-Butyllithium zugetropft, bis sich homogene Lösungen (dunkelrot) bildeten. Die Lösungen wurden anschliessend mit je einer Lösung von 1 g (3,76 mmol) (*R*)- und (*S*)-**63** in 10 ml THF langsam versetzt wobei eine Entfärbung nach gelb zu beobachten war. Nach einer halben Std. wurden die Lösungen separat in Wasser gegossen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden je mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, eingengt und das übriggebliebene Wasser mit Äthanol azeotrop entfernt. Die Rohprodukte wurden je an SiO₂ mit CH₂Cl₂/Hexan 5:2 eluiert. Reines (*R*)- und (*S*)-**55** wurden als (*Z*)/(*E*)-Gemische in einem Verhältnis 10:1¹³ zur Gunsten von (*Z*) in einer

¹³Verhältnisbestimmung aus den Integralwerten der ¹H-NMR-Spektren.

Ausbeute von 1,24 g (87%) für (*R*)-**64** und 1,23 g (86%) für (*S*)-**64** als farblose Öle erhalten.

Spektraldaten der (*Z*)-Isomeren

UV/VIS (Et₂O): 216,4 (4,49); 231 (sh, 4,38); 275,5 (4,14).

IR (CCl₄): 3005, 2940, 2840, 1730, 1598, 1490, 1370, 1275, 1260, 1120.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 1,19 (d, ³J=6,3, 3H, CH₃(3'')); 1,96 (s, 3H, AcO-C(2'')); 2,14, 2,15 (je s, je 3H, CH₃-C(2'), CH₃-C(3'')); 2,25 (s, 3H, CH₃-C(5'')); 2,93 (dd, AA' von AA'X, 2H, CH₂(1'')); 3,72, 3,83 (je s, je 3H, CH₃O-C(2), CH₃O-C(4)); 5,26 ("sext", X von AA'X, 1H, H-C(2'')); 6,32, 6,79 (AB, ³J=8,7, 2H, H-C(5), H-C(6)); 6,62, 6,73 (AB, ³J_{cis}=12,2, 2H, H-C(α), H-C(α')); 6,79 (s, 1H, H-C(4'')); 6,85 (s, 1H, H-C(6')).

(*R*)-**64**:

[α]_D²² = -15,6° (c=1,42 in CHCl₃).

MS (70 eV): 384 (4, M⁺+2); 384 (26, M⁺+1); 382 (100, M⁺); 323 (25); 322 (92, M⁺-C₂H₄O₂); 133 (79,7); 43 (81).

(*S*)-**64**:

[α]_D²² = +16,2° (c=0,940 in CHCl₃).

MS (70 eV): 384 (4, M⁺+2); 384 (26, M⁺+1); 382 (100, M⁺); 323 (27); 322 (98, M⁺-C₂H₄O₂); 133 (75); 43 (67).

3.10. Photochemische Cyclisierung zu (*R*)- und (*S*)-2-(2-Acetoxypropyl)-1,3-dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren (**65**)

Zwei Lösungen von je 620 g (1,6 mmol) (*R*)- und (*S*)-**64** wurden in je 1100 ml Hexan gelöst und mit einem Kristall I₂ versetzt. Die Lösungen wurden etwa 2 Std. mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe (250 W) bei 13° belichtet und die entstandenen Gemische an SiO₂ anfänglich mit Hexan und dann mit Hexan/Äther 20:1 bis 100:7 eluiert. 420 mg (*R*)- und 445 mg (*S*)-**65** wurden als

gelbliche Öle in Ausbeuten von 68% für das (*R*)- und 72% für das (*S*)-Isomer erhalten.

UV/VIS (Et₂O): 216 (4,39); 262 (4,84); 278 (sh, 4,25); 303 (4,08); 315 (4,11); 343 (3,28); 360 (3,27).

IR (CCl₄): 3005, 2940, 1760, 1640, 1460, 1375, 1255, 1130.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 1,37 (d, Y₃ von ABXY₃, ³J=6,3, 3H, CH₃(3'')); 2,04 (s, 3H, AcO-C(2'')); 2,51, 2,64 (je s, je 3H, CH₃-C(7), CH₃-C(8)); 3,1 (s, 3H, CH₃-C(5)); 3,18, 3,30 (dq, AB von ABXY₃, J=13, 2H, CH₂(1'')); 4,037, 4,044 (je s, je 3H, CH₃O-C(1), CH₃O-C(3)); 5,51 ("sext", X von ABXY₃, 1H, H-C(2'')); 7,29 (s, 1H, H-C(6)); 7,95, 8,05 (AB, ³J=9,5, 2H, H-C(9), H-C(10)); 8,08 (s, 1H, H-C(4)).

(*R*)-65:

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +24,2^{\circ}$ (c=3,932 in CHCl₃).

MS (70 eV): 38 (4, M⁺+2); 38 (26, M⁺+1); 38 (100, M⁺); 32 (25); 32 (92, M⁺-C₂H₄O₂); 13 (79,7); 4 (81).

(*S*)-65:

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -23,4^{\circ}$ (c=4,627 in CHCl₃).

MS (70 eV): 382 (4, M⁺+2); 381 (17, M⁺+1); 380 (67, M⁺); 366 (19); 320 (100, M⁺-C₂H₄O₂); 306 (36); 293 (30); 278 (25); 43 (48).

3.11. (*R*)- und (*S*)-2-(2-Hydroxypropyl)-3-hydroxy-5,7,8-trimethylphenanthren-1,4-chinon (98)

Zwei Lösungen von je 380 mg (1 mmol) (*R*)- und (*S*)-2-(2-Acetoxypropyl)-1,3-dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren (**65**) in 25 ml CH₂Cl₂ wurden im Trockeneis/Acetonbad bei -78° vorgelegt. Daraufhin wurden je 0.11 ml (1,1 mmol, 3,3 eq.) BBr₃ mit einer Spritze langsam dazu getropft. Nach Beendigung der Zugabe wurden die Kühlbäder entfernt und 30 Min. bei RT weiter gerührt. Die dunkelrot gefärbten Reaktionsgute wurden dann vorsichtig auf Eiswasser gegossen, wobei die Lösungen sich entfärbten, und die wässrigen Phasen mit

Kochsalz gesättigt. Nach Extrahieren mit CH_2Cl_2 und Neutralwaschen wurden die Lösungen mit 2N wässriger Natronlauge erschöpfend geschüttelt. Die basischen wässrigen Auszüge wurden in je einem Erlenmeyer vereinigt und über Nacht unter einem leichtem Luftstrom gerührt. Danach wurden die wässrigen Lösungen auf einen pH-Wert von 1-2 eingestellt und mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden dann neutral gewaschen, eingengt und azeotrop mit Äthanol getrocknet. Die so erhaltenen (*R*)- und (*S*)-**98** Isomeren wurden ohne Reinigung weiter eingesetzt, da sich **98** an SiO_2 zersetzte und keine andere Möglichkeit zur Reinigung in Frage kam. Vom Rohprodukt (*S*)-**98** wurde nur ein ^1H -NMR aufgenommen.

^1H -NMR (80 MHz, CDCl_3): 1,32 (d, 3H, $J=6,2$, $\text{CH}_3(3')$); 2,44, 2,47 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$, $\text{CH}_3\text{-C}(8)$); 2,59 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 2,82 ("d", AA' von AA'X, 2H, $\text{CH}_2(1')$); 4,18 ("sext", X von AA'X, 1H, $\text{H-C}(2')$); 7,35 (s, 1H, $\text{H-C}(6)$); 8,11, 8,38 (AB, $^3J=8,8$, je 1H, $\text{H-C}(10)$, $\text{H-C}(9)$).

3.12. (*R*)- und (*S*)-2-(2-Acetoxypropyl)-3-acetoxy-5,7,8-trimethylphenanthren-1,4-chinon (**99**)

Zwei Lösungen von je 300 mg (*R*)- und (*S*)-2-(2-Acetoxypropyl)-3-hydroxy-5,7,8-trimethylphenanthren-1,4-chinon (**98**) in 10 ml Essigsäureanhydrid wurden mit je 10 ml Pyridin versetzt. Nach 12 Std. Rühren bei RT wurden die Reaktionsgemische in Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Nach dem der Äther abgezogen und das Rohprodukt azeotrop mit Äthanol getrocknet wurde, wurde an SiO_2 mit Hexan/Äther 5:2 chromatographiert und 362 mg (*R*)- und 355 mg (*S*)-(**99**) als rote Nadeln mit je einem Schmp. von 134-135° erhalten.

UV/VIS (Et_2O): 374 (3,41); 296 (4,31); 270 (sh, 4,13); 235 (4,58).

IR (KBr): 3005; 2940; 1775; 1730; 1665; 1325; 1295; 1285; 1245; 1180; 1155.

^1H -NMR (80 MHz, CDCl_3): 1,31 (d, $^3J=6,3$, 3H, $\text{CH}_3(3')$); 1,96 (s, 3H, $\text{AcO-C}(2')$); 2,39, 2,46 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$, $\text{CH}_3\text{-C}(8)$); 2,43 (s, 3H, $\text{AcO-C}(3)$); 2,58 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 2,82 ("d", AA' von AA'X, $J=6,8$, 2H, $\text{CH}_2(1')$); 5,15 ("sext", X von AA'X, 1H, $\text{H-C}(2')$); 7,32 (s, 1H, $\text{H-C}(6)$); 8,10, 8,34 (AB, $^3J=8,8$, je 1H, $\text{H-C}(10)$, $\text{H-C}(9)$).

(*R*)-99:

CD (Et₂O, $c=27,6 \times 10^{-6}$): 208 (-4,90); 218 (0); 232 (7,06); 245 (0); 275 (-6,37); 299 (-2,18); 318 (0); 369 (-1,14); 395 (0); 423 (0,93).

(*S*)-99:

CD (Et₂O, $c=26,6 \times 10^{-6}$): 209 (6,67); 219 (0); 234 (-8,29); 245 (0); 276 (7,64); 299 (2,75); 319 (0); 364 (1,70); 400 (0); 422 (-0,63); 472 (0).

3.13. (*R*)- und (*S*)-2-(2-Acetoxypropyl)-3-hydroxy-5,7,8-trimethylphenanthren-1,4-chinon ((*R*)- und (*S*)-Plectranthon B) (11)

Zwei Lösungen von je 300 mg (0,73 mmol) (*R*)- und (*S*)-2-(2-Acetoxypropyl)-3-acetoxy-5,7,8-trimethylphenanthren-1,4-chinon (**99**) in je 10 ml ges. methanolischer KHCO₃-Lösung wurden 2 Std. bei RT gerührt. Anschliessend wurden die Reaktionsgemische in wenig Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Nach dem der Äther abgezogen und das Rohprodukt azeotrop mit Äthanol getrocknet wurde, wurde an SiO₂ mit Hexan/Äther 5:2 chromatographiert und 220 mg (81,7%) (*R*)- und 195 mg (72,5%) (*S*)-(**11**) als rote Nadeln mit einem Schmp. von 139,3-141,7° für (*S*)-**11** und 140,6-142,7° für (*R*)-**11** erhalten.

UV/VIS (Et₂O): 235,5 (4,62); 297 (4,41); 339 (3,72); 390 (3,45).

IR (CHCl₃): 3005; 2940; 1775; 1730; 1665; 1325; 1295; 1285; 1245; 1180; 1155.

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,32 (d, ³J=6,3, 3H, CH₃(3')); 1,99 (s, 3H, AcO-C(2')); 2,43, 2,46 (je s, je 3H, CH₃-C(7), CH₃-C(8)); 2,58 (s, 3H, CH₃-C(5)); 2,89 ("d", AA' von AA'X, J=6,2, 2H, CH₂(1')); 5,25 ("sext", X von AA'X, 1H, H-C(2')); 7,34 (s, 1H, H-C(6)); 7,55 (s, 1H, OH-C(3)); 8,12, 8,39 (AB, ³J=8,8, je 1H, H-C(10), H-C(9)).

(*R*)-11:

CD (Et₂O, $c=36,8 \times 10^{-6}$): 211 (-0,83); 217 (-0,99); 224 (0); 235 (1,23); 275 (0); 340 (-0,34); 381 (0); 403 (0,17); 441 (0); 469 (-0,14); 520 (0).

MS (70 eV): 366 (15,4, M⁺); 307 (37,9, M⁺-OAc); 306 (99,8, M⁺-HOAc); 305 (21,9); 280 (22,7); 279 (12,1); 278 (18,9); 263 (23,8); 235 (11,4); 197 (11,2); 165 (11,2); 152 (11,3); 69 (16,3); 60 (45,9); 45 (51,7); 43 (87,4); 42 (100).

C₂₂H₂₂O₅ (366,39): Ber. C: 72,12 H: 6,05
 Gef. C: 72,28 H: 6,05

(S)-11:

CD (Et₂O, c=32,4x10⁻⁶): 205 (1,22); 212 (1,09); 220 (0); 234 (-1,69); 301 (0); 335 (0,27); 371 (0); 407 (-0,22); 439 (0); 480 (0,15); 540 (0).

MS (70 eV): 367 (23,9, M⁺+1); 366 (1, M⁺); 307 (85,4, M⁺-OAc); 306 (99,2, M⁺-HOAc); 305 (48,5); 292 (24); 291 (27,5); 280 (45,5); 279 (29,9); 278 (50,9); 263 (67,7); 235 (23,5); 223 (29,8); 197 (25,2); 165 (38,9); 153 (27); 152 (31,6); 69 (21,8); 60 (45,8); 45 (59,9); 43 (100).

C₂₂H₂₂O₅ (366,39): Ber. C: 72,12 H: 6,05
 Gef. C: 72,09 H: 5,89

4. Plectranthon C (12)

4.1. 2,3-Dimethylbenzylalkohol (101)

Zu einer Suspension von 1 g (26 mmol) LiAlH_4 in 50 ml abs. Äther wurde unter Argon eine Lösung von 5,6 g (37,3 mmol) 2,3-Dimethylbenzoesäure (**100**) in 15 ml abs. Äther langsam zugetropft. Anschliessend wurde das Gemisch 2 Std. unter Rückfluss gekocht und dann über Nacht rühren gelassen; anschliessend wurde zuerst langsam mit Wasser und dann mit 50 ml 15 proz. Schwefelsäure versetzt. Die Lösung wurde dann mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherphasen mit ges. Natriumchloridlösung bis zur Neutralität gewaschen und mit Äthanol azeotrop getrocknet. Abdampfen des Äthers und Destillation des Rückstandes bei 70° am HV ergab 4,8 g (94,5%) **101** als farblose Kristalle mit einem Schmp. von 63-65°.

UV/VIS (Et_2O): 217,5 (3,90); 265 (2,90).

IR (CHCl_3): 3610; 3010; 2950; 2895; 1465; 1385; 995.

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 2,19, 2,25 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(2)$, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$); 4,58 (d, 2H, CH_2); 7,07 (s, 3H, $\text{H-C}(4)$, $\text{H-C}(5)$, $\text{H-C}(6)$).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$ (136,19):	Ber. C: 79,37	H: 8,88
	Gef. C: 79,21	H: 8,87

4.2. 2,3-Dimethylbenzylbromid (102)

Zu 4,8 g (35,2 mmol) 2,3-Dimethylbenzylalkohol (**101**) wurde eine 33 proz. Lösung von Bromwasserstoff in Essigsäure zugetropft. Das Gemisch wurde während 15 Min. gerührt und dann mit Wasser versetzt und anschliessend mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden zunächst mit Wasser, dann mit 6 proz. Natriumhydrogencarbonat- und ges. Natriumchloridlösung bis zur Neutralität gewaschen. Abdampfen des Äthers und Trocknen des Rückstandes am HV ergab 6 g (85,5%) **102** als farblose Flüssigkeit.

UV/VIS (Et_2O): 217 (3,92); 234 (3,93); 275 (3,09).

IR (CHCl₃): 3010; 2990; 2975; 2960; 1475; 1465; 1385; 1255; 1195; 620.

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 2,27 (s, 6H, 2CH₃); 4,48 (s, 2H, CH₂); 7,07 (s, 3H).

C₉H₁₁Br (199,09): Ber. C: 54,29 H: 5,56

Gef. C: 54,13 H: 5,49

4.3. 2,3-Dimethylbenzyltriphenylphosphoniumbromid (66)

Eine Lösung von 6 g (30,3 mmol) 2,3-Dimethylbenzylbromid (**102**) in 100 ml Benzol wurde mit 7,95 g (30,3 mmol) Triphenylphosphin versetzt. Das Gemisch wurde bei RT gerührt, und nach zwei Tagen wurde das ausgefallene Produkt abfiltriert und mit Toluol gewaschen. Nach Trocknen am HV wurden 13,2 g (95%) **66** als weisses Pulver mit einem Schmp. von 113-115° (Zers.) erhalten.

IR (CHCl₃): 2940; 1480; 1440; 1240; 1110; 1000; 680; 660.

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1,52, 2,07 (je s, je 3H, CH₃-C(2), CH₃-C(3)); 5,17, 5,31 (je s, je 1H, CH₂-C(1)); 6,9 bis 7,8 (m, 18H).

4.4. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-2',3'-dimethylstilben (60)

Zu einer Suspension von **66** (4,46 g, 9,7 mmol) in 50 ml abs. THF wurde so viel n-Butyllithium zugetropft, bis sich eine homogene Lösung (dunkelrot) bildete. Die Lösung wurde anschliessend mit einer Lösung von 2 g (9,7 mmol) **58** in 10 ml THF langsam versetzt wobei eine Entfärbung nach gelb zu beobachten war. Nach einer halben Std. wurde die Lösung in Wasser gegossen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, eingeeengt und das übriggebliebene Wasser mit Äthanol azeotrop entfernt. Das Rohprodukt wurde an SiO₂ mit Hexan chromatographiert. Reines **67** wurde als (Z)/(E)-Gemisch **67a/67b** in einer Ausbeute von 2,63 g (88%) als farbloses Öl erhalten.

Spektraldaten des (Z)-Isomers

UV/VIS (Et₂O): 218 (4,41); 228 (4,40); 279 (4,21).

IR (CCl₃): 3005; 2940; 1595; 1490; 1465; 1275; 1255; 1120; 1095; 1060.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 2,21, 2,29, (je s, je 3H, CH₃-C(2'), CH₃-C(3')); 3,43 (d"t", ³J=5,9, 2H, 2H-C(1'')); 3,71, 3,82 (je s, je 3H, CH₃O-C(2); CH₃O-C(4)); 4,98 (d"q"-artiges m, 2H, 2H-C(3'')); 6,0 (br m, 1H, H-C(2'')); 6,23 (d, A von AB, J=8,7, H-C(5)); 6,2 bis 7,5 (m¹⁴, 6H, H-C(6), H-C(α), H-C(α'), H-C(4'), H-C(5'), H-C(6')).

C₂₁H₂₄O₂ (308,4): Ber. C: 81,78 H: 7,84
 Gef. C: 81,40 H: 7,86

4.5. Photochemische Cyclisierung zu 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-7,8-dimethylphenanthren (68)

Eine Lösung von 1,2 g (3,89 mmol) **67** wurden in 1100 ml Hexan gelöst und mit einem Kristall I₂ versetzt. Die Lösung wurde etwa 6 Std. mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe (250 W) belichtet und das entstandene Photolysegemisch wurde an SiO₂ mit Hexan/Äther 5:2 chromatographiert und 822 mg **68** als leicht gelbliches Oel in einer Ausbeute von 69% erhalten.

UV/VIS (Et₂O): 225 (4,44); 258 (4,74); 265 (4,74); 275 (4,32); 284 (4,14); 298 (4,03); 310 (4,08); 338 (3,15); 355 (3,14).

IR (CHCl₃): 3005; 2940; 1620; 1610; 1595; 1465; 1445; 1390; 1265; 1130; 1110; 820.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 2,50, 2,62 (je s, je 3H, CH₃-C(7), CH₃-C(8)); 3,53 (d"t", ³J=5,9, ⁴J=1,55 2H, 2H-C(1'')); 3,93, 4,01 (je s, je 3H, CH₃O-C(1), CH₃O-C(4)); 5,02 5,05 (je d"q", ³J_{trans}=16,4, ³J_{cis}=10,5, je 1H, CH₂(3')); 6,1 (ddt, 1H, 1H, H-C(2'')); 7,39, 8,33 (AB, ³J=8,5, 2H, H-C(6), H-C(5)); 7,91 (s, 1H, H-C(4)); 7,90, 8,00 (AB, ³J=12, je 1H, H-C(10), H-C(9)).

C₂₁H₂₂O₂ (306,4): Ber. C: 82,32 H: 7,23
 Gef. C: 82,00 H: 7,11

¹⁴Zuordnung nicht eindeutig, da (Z)/(E)-Gemisch.

4.6. 3-Hydroxy-7,8-dimethyl-2-(2-propenyl)-phenanthren-1,4-chinon (Plectranthon C) (12)

Eine Lösung von 800 mg (2,6 mmol) 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-7,8-dimethylphenanthren (**68**) in 25 ml CH_2Cl_2 wurden in einem Trockeneis/Acetonbad bei -78° vorgelegt. Daraufhin wurden 0,27 ml (2,88 mmol, 3,3 eq.) BBr_3 mit einer Spritze langsam dazu getropft. Nach Beendigung der Zugabe wurde das Kühlbad entfernt und 30 Min. bei RT weiter gerührt. Das dunkelrot gefärbte Reaktionsgut wurde dann vorsichtig auf Eiswasser gegossen, wobei eine Entfärbung eintritt, und die wässrige Phase mit Kochsalz gesättigt. Nach Extrahieren mit CH_2Cl_2 und Neutralwaschen wurde die Lösung mit 2N wässriger Natronlauge erschöpfend geschüttelt. Die basischen wässrigen Auszüge wurden in einem Erlenmeyer vereinigt und über Nacht unter einem leichtem Luftstrom gerührt. Danach wurde die wässrige Lösung auf einen pH-Wert von 1-2 eingestellt und mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden dann neutral gewaschen, eingengt und azeotrop mit Äthanol getrocknet. Das Rohprodukt wurde über eine kurze Kieselgelsäule mit Äther filtriert und anschliessend aus Diisopropyläther/ CH_2Cl_2 umkristallisiert. Es wurden 530 mg (69,4%) **12** als feine rote Kristalle mit einem Schmp. von $172-174^\circ$ isoliert.

UV/VIS (Et_2O): 225 (4,63); 231 (4,63); 285 (4,34); 293 (4,43); 339 (3,82); 392 (3,46).

IR (KBr): 3440; 3320; 1650; 1628; 1368; 1350; 1325; 1235; 1202; 1185.

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 2,48 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(8)$); 2,58 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$); 3,35 (d"t", $^3\text{J}=6,3$, $^4\text{J}=1,35$, 2H, $2\text{H-C}(1')$); 5,15 (je d"q", je 1H, $2\text{H-C}(3')$); 5,95 (ddt, 1H, $\text{H-C}(2')$); 7,48, 9,25 (AB, $^3\text{J}=9$, $\text{H-C}(6)$, $\text{H-C}(5)$); 7,70 (s, 1H, $\text{OH-C}(3)$); 8,14, 8,37 (AB, $^3\text{J}=8,9$, $\text{H-C}(10)$, $\text{H-C}(9)$).

MS (70 eV): 293 (54,7, M^++1); 292 (100, M^+); 277 (68,7); 264 (61,3); 250 (21,9); 249 (70,3); 236 (33,3); 222 (32,9); 193 (34,4); 183 (37,3); 178 (23,6); 165 (20,8); 155 (21,3); 152 (20,8).

5. Ψ-Plectranthon D

5.1. 2-Hydroxy-4-(2-propenyloxy)-acetophenon (105)

Nach [57] wurde 4-(2-propenyloxy)-2-hydroxy-acetophenon (**105**) aus 2,4-Dihydroxyacetophenon (**104**) hergestellt.

Der Ansatz von 15,2 g (0,1 M) **104** ergab 16 g (83%) **105** als gelbe Flüssigkeit ([57] 69,7%).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 2,53 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-CO}$); 4,6 (d, $^3J=6$, 2H-C(1')); 5,27, 5,40 (d"q"-artiges m, 2H, 2H-C(3')); 6,05 (br m, 1H, H-C(2')); 6,4 (s, 1H, H-C(3)); 6,45, 7,62 (AB, $^3J=9$, H-C(5), H-C(6)); 12,76 (s, 1H, OH-C(1)).

5.2. 2,4-Dihydroxy-3-(2-propenyl)-acetophenon (106)

Nach [57] wurde 2,4-Dihydroxy-3-(2-propenyl)-acetophenon (**106**) aus 4-(2-propenyloxy)-2-hydroxy-acetophenon (**105**) hergestellt.

Der Ansatz von 15 g (78,4 mmol) **105** ergab nach Vakuumsublimation und Umkristallisieren aus Hexan 11,5 g (76,6%) **106** als weisse Kristalle mit einem Schmp. von 131-132° ([57] 81,2%, Schmp. 132-133°).

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, $\text{d}_6\text{-Aceton}$): 2,52 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-CO}$); 3,4 (d"t", $^3J=6,2$, 2H-C(1')); 4,95 (d"q"-artiges m, 2H, 2H-C(3')); 5,9 (br m, 1H, H-C(2')); 6,50, 7,62 (AB, $^3J=8,8$, H-C(5), H-C(6)); 9,21 (s, 1H, OH-C(4)); 13,09 (s, 1H, OH-C(1)).

5.3. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-acetophenon (69)

Eine Lösung von 7 g (36,8 mmol) 2,4-Dihydroxy-3-(2-propenyl)-acetophenon (**106**) in 200 ml Aceton wurde mit 30 g Kaliumcarbonat und 10 ml (80 mmol) Dimethylsulfat versetzt und während 3 Std. gekocht (vgl. [72]). Nach Abkühlen auf RT wurde die Lösung abdekantiert, zur Hälfte eingengt, mit Wasser versetzt und während einer Std. unter Rückfluss gekocht. Abkühlen, dreimaliges Extrahieren mit Äther, azeotropes Trocknen mit Äthanol und Einengen am Rotationsverdampfer ergab nach Destillation am HV bei 80° 6,58 g (82%) **69** als farbloses Öl ([57] 169-170°/15 mm).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 4,2 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-CO}$); (d"t", 2H, 2H-C(1')); 3,75, 3,86 (je s, je 3H, 2 $\text{CH}_3\text{O-}$); 4,89, 5,30 (d"q"-artiges m, 2H, 2H-C(3')); 5,95 (br m, 1H, H-C(2')); 6,74, 7,65 (AB, $^3J=8,5$, H-C(5), H-C(6)).

5.4. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)- $\alpha,2',3'$ -trimethylstilben (70)

Zu einer Suspension von **66** (13,38 g, 29,1 mmol) in 50 ml abs. THF wurde so viel *n*-Butyllithium zugetropft, bis sich eine homogene Lösung (dunkelrot) bildete. Die Lösung wurde anschliessend mit einer Lösung von 6,39 g (29,1 mmol) **69** in 10 ml THF langsam versetzt wobei eine sehr langsame Entfärbung nach gelb zu beobachten war. Nach vier Stunden wurde die Lösung in Wasser gegossen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, eingeeengt und das übriggebliebene Wasser mit Äthanol azeotrop entfernt. Das Rohprodukt wurde an SiO_2 mit Hexan chromatographiert. Reines **70** wurde als (*Z*)/(*E*)-Gemisch **70a/70b** in einer Ausbeute von 1,87 g (20%) als farbloses Oel erhalten.

Spektraldaten des (*Z*)-Isomers

UV/VIS (Et_2O): 218 (4,54); 260 (4,26).

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 2,22, 2,25, 2,30 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(2')$, $\text{CH}_3\text{-C}(3')$, $\text{CH}_3\text{-C}(\alpha)$); 3,42 (m, 2H-C(1'')); 3,72, 3,75, 3,82 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{O-C}(2)$; $\text{CH}_3\text{O-C}(4)$ *Z/E*-Gemisch); 4,70-5,15 (m, 2H, 2H-C(3'')); 6,0 (br m, 1H, H-C(2'')); 6,48-7,21 (m, 5H, H-C(5), H-C(6), H-C(4'), H-C(5'), H-C(6')); 7,09 (s, 1H, H-C(α')).

5.5. Photochemische Cyclisierung zu 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-7,8,10-trimethylphenanthren (71)

Eine Lösung von 1,2 g (3,72 mmol) **70** wurden in 1100 ml Hexan gelöst und mit einem Kristall I_2 versetzt. Die Lösung wurde etwa 3 Tage mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe (250 W) belichtet und das entstandene Photolysegemisch wurde an SiO_2 mit Hexan/Äther 5:2 chromatographiert und 757 mg **71** als leicht gelbliches Oel in einer Ausbeute von 63,6% erhalten.

UV/VIS (Et_2O): 219 (4,4); 260 (4,47); 267 (4,5); 297 (3,8); 313 (3,74); 344 (2,76); 360 (2,71).

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 2,44, 2,55 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$, $\text{CH}_3\text{-C}(8)$); 2,91 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(10)$); 3,63 (d"t", $^3J=5,9$, $^4J=1,66$ 2H, $2\text{H-C}(1')$); 3,71, 3,96 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{O-C}(1)$, $\text{CH}_3\text{O-C}(4)$); 5,03 (je d"q", $^3J_{\text{trans}}=15,8$, $^3J_{\text{cis}}=11,3$, je 1H, $\text{CH}_2(3')$); 6,1 (ddt, 1H, 1H, $\text{H-C}(2')$); 7,28, 8,24 (AB, $^3J=8,6$, 2H, $\text{H-C}(6)$, $\text{H-C}(5)$); 7,82 (s, 1H, $\text{H-C}(4)$); 7,59 (s, 1H, $\text{H-C}(9)$).

5.6. 3-Hydroxy-7,8,10-trimethyl-2-(2-propenyl)-phenanthren-1,4-chinon (Ψ -Plectranthone D) (13)

Eine Lösung von 600 mg (1,87 mmol) 1,3-Dimethoxy-2-(2-propenyl)-7,8,10-trimethylphenanthren (71) in 25 ml CH_2Cl_2 wurden in einem Trocken-eis/Acetonbad bei -78° vorgelegt. Daraufhin wurden 0,2 ml (2,07 mmol, 3,3 eq.) BBr_3 mit einer Spritze langsam dazu getropft. Nach Beendigung der Zugabe wurde das Kühlbad entfernt und 30 Min. bei RT weiter gerührt. Das dunkelrot gefärbte Reaktionsgut wurde dann vorsichtig auf Eiswasser gegossen, wobei eine Entfärbung eintritt, und die wässrige Phase mit Kochsalz gesättigt. Nach Extrahieren mit CH_2Cl_2 und Neutralwaschen wurde die Lösung mit 2N wässriger Natronlauge erschöpfend geschüttelt. Die basischen wässrigen Auszüge wurden in einem Erlenmeyer vereinigt und über Nacht unter einem leichtem Luftstrom gerührt. Danach wurde die wässrige Lösung auf einen pH-Wert von 1-2 eingestellt und mit Äther extrahiert. Die vereinigte Ätherphasen wurden dann neutral gewaschen, eingeeengt und azeotrop mit Äthanol getrocknet. Das Rohprodukt wurde über eine kurze Kieselgelsäule mit Äther filtriert und anschliessend aus Diisopropyläther/ CH_2Cl_2 umkristallisiert. Es wurden 373 mg (65%) feine rote Kristalle mit einem Schmp. von $178\text{-}180^\circ$ isoliert.

UV/VIS (Et_2O): 218 (4,65); 230 (4,67); 283 (4,29); 292 (4,37); 335 (3,73); 398 (3,48).

IR (CHCl_3): 3350; 1630; 1370; 1360; 1340; 1230; 1185; 1090.

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 2,47 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(8)$); 2,58 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$); 2,85 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(10)$); 3,33 (d"t", $^3J=6,2$, $^4J=1,33$, 2H, $2\text{H-C}(1')$); 5,13 (je d"q", je 1H, $2\text{H-C}(3')$); 5,95 (br m, 1H, $\text{H-C}(2')$); 7,44, 9,25 (AB, $^3J=8,9$, $\text{H-C}(6)$, $\text{H-C}(5)$); 7,57 (s, 1H, $\text{OH-C}(3)$); 8,17 (s, 1H, $\text{H-C}(9)$).

MS (70 eV): 307 (53,8, $M^{+}+1$); 306 (100, M^{+}); 305 (10,9, $M^{+}-1$); 291 (49,6); 278 (32,9); 264 (19,1); 263 (59,8); 236 (35,8); 235 (20,9); 207 (23,4); 197 (24,8); 165 (18,1); 153 (19,3); 151 (18).

6. Plectranthon D

6.1. 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthyltriphenylphosphoniumbromid (109)

Zu einer Suspension von **66** (8 g, 17,3 mmol) in 50 ml abs. THF wurde so viel *n*-Butyllithium zugetropft, bis sich eine homogene Lösung (dunkelrot) bildete. Die Lösung wurde anschliessend mit 10,9 ml (17,5 mmol) ca. 1,6 molarem Methyllithium in Et₂O langsam versetzt wobei ein Farbumschlag nach gelb zu beobachten war. Das als weisses Pulver ausgefallene Phosphoniumsalz **109** wurde dann abgenutscht und mehrmals mit Hexan gewaschen. **109** wurde ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt. Zwei weitere Synthesewege von **109** werden später beschrieben.

IR (CHCl₃): 3060; 2930; 2450; 1590; 1485; 1440; 1240; 1110; 1000; 760; 740; 710.

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,83, 2,17 (je s, je 3H, CH₃-C(2), CH₃-C(3)); 2,0 (d, 3H, CH₃-C(α)); 5,45 ("sext", 1H, H-C(α)); 6,42 bis 7,91 (m, 18H).

6.2. 2,3-Dimethylacetophenon (110)

Eine Lösung von 5 g (33,3 mmol) 2,3-Dimethylbenzoesäure (**100**) in Et₂O wurde mit 2 eq. (64 mmol) 1,6 molarem Methyllithium in Et₂O bei 0° umgesetzt. Die Lösung färbte sich orange und ein weisser Niederschlag fiel aus. Nach 30 Min. wurde die Reaktionsmischung auf Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Nach dem Neutralwaschen mit ges. NaCl-Lösung wurde der Äther abgedampft und das Restwasser azeotrop entfernt. HV-Destillation bei 80° lieferte 4,32 g **110** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 88%.

UV/VIS (Et₂O): 218 (3,70); 240 (3,69); 284 (2,70).

IR (CHCl₃): 3010, 1685, 1590, 1580 1455, 1430, 1355, 1290, 1265, 1135.

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 2,27, 2,32 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(2)$, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$); 2,51 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-CO}$); 7,08-7,32 (m, 3H, $\text{H-C}(4)$, $\text{H-C}(5)$, $\text{H-C}(6)$).

MS (70 eV): 148 (70, M^+); 133 (100, $\text{M}^+\text{-CH}_3$); 105 (47); 77 (14); 43 (20).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$ (148,20): Ber. C: 81,04 H: 8,16

Gef. C: 80,95 H: 8,16

6.3. 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthylalkohol (111)

Zu einer Suspension von 0,5 g (13 mmol) LiAlH_4 in 50 ml abs. Äther wurde unter Argon eine Lösung von 2 g (13,5 mmol) 2,3-Dimethylacetophenon **110** in 15 ml abs. Äther langsam zugetropft. Anschliessend wurde das Gemisch 2 Std. unter Rückfluss gekocht und dann zuerst langsam mit Wasser und dann mit ges. NH_4Cl -Lösung versetzt. Die Lösung wurde dann mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherphasen mit ges. Natriumchloridlösung bis zur Neutralität gewaschen und mit Äthanol azeotrop getrocknet. Abdampfen des Äthers und Destillation des Rückstandes bei 50° am HV ergab 1,9 g (94%) **111** als farblose Flüssigkeit.

UV/VIS (Et_2O): 219 (3,55); 262 (2,67).

IR (CHCl_3): 3600; 3000; 2980; 2930; 1460; 1380; 1260; 1110; 1060; 1000; 900; 840; 715.

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 1,36 (d, $^3\text{J}=6,4$, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(\alpha)$); 2,15, 2,23 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(2)$, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$); 5,04 (q, $^3\text{J}=6,4$, $\text{H-C}(\alpha)$); 7,0-7,32 (m, 3H, $\text{H-C}(4)$, $\text{H-C}(5)$, $\text{H-C}(6)$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ (150,20): Ber. C: 79,96 H: 9,39

Gef. C: 79,67 H: 9,49

6.4. 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthyltriphenylphosphoniumbromid (109)

Zu einer Lösung von 1 g (6,6 mmol) **111** in 20 ml Acetonitril wurden 2,28 g (6,6 mmol) Triphenylphosphoniumhydrobromid gegeben und bei RT über Nacht gerührt. Danach wurde das Acetonitril bei RT am HV abgedampft und der

Rückstand getrocknet. Das so erhaltene **109** war identisch mit demjenigen in 6.1.

Spektroskopische Daten siehe S. 102.

6.5. 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthylbromid (**112**)

Zu 0,8 g (5,33 mmol) 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthylalkohol (**111**) wurden 20 ml einer 33 proz. Lösung von Bromwasserstoff in Essigsäure zugetropft. Das Gemisch wurde während 15 Min. gerührt und dann mit Wasser versetzt und anschliessend mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden zunächst mit Wasser, dann mit 6 proz. Natriumhydrogencarbonat- und ges. Natriumchloridlösung bis zur Neutralität gewaschen. Abdampfen des Äthers und Trocknen des Rückstandes am HV ergab 1,09 g (96%) **112** als farblose Flüssigkeit.

UV/VIS (Et₂O): 219 (3,88); 233 (3,76); 324 (2,75); 340 (2,94); 358 (2,92).

IR (CHCl₃): 3000; 2980; 2920; 1460; 1440; 1375; 1260; 1240; 1190; 1165; 1100; 1040; 1025; 970; 665; 610.

¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 2,04 (d, ³J=6,9, 3H, CH₃-C(α)); 2,27 (s, 6H, CH₃-C(2), CH₃-C(3)); 5,48 (q, ³J=6,9, H-C(α)); 7,05-7,41 (m, 3H, H-C(4), H-C(5), H-C(6)).

C₁₀H₁₃Br (214,04): Ber. C: 56,11 H: 6,12

Gef. C: 56,37 H: 6,00

6.6. 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthyltriphenylphosphoniumbromid (**109**)

Eine Lösung von 1 g (4,7 mmol) 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthylbromid (**109**) in 20 ml Benzol wurde mit 1,23 g (4,7 mmol) Triphenylphosphin versetzt. Das Gemisch wurde bei RT gerührt, und nach zwei Tagen wurde das ausgefallene Produkt abfiltriert und mit Toluol gewaschen. Nach Trocknen am HV wurden 1,94 g (92%) **109** als weisses Pulver erhalten.

Spektroskopische Daten siehe S. 102.

6.7. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzylalkohol (113)

Zu einer Suspension von 0,55 g (14 mmol) LiAlH_4 in 50 ml abs. Äther wurde unter Argon eine Lösung von 2,97 g (14,4 mmol) 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzaldehyd (**58**) in 15 ml abs. Äther langsam zugetropft. Anschliessend wurde das Gemisch 2 Std. unter Rückfluss gekocht und dann zuerst langsam mit Wasser und dann mit ges. NH_4Cl -Lösung versetzt. Die Lösung wurde dann mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherphasen mit ges. Natriumchloridlösung bis zur Neutralität gewaschen und mit Äthanol azeotrop getrocknet. Abdampfen des Äthers und Trocknen¹⁵ am HV ergab 2,93 g **113** als leicht gelbliche Flüssigkeit.

IR (CHCl_3): 3610, 3080, 3010, 2940, 2840, 1640, 1600, 1490, 1465, 1270, 1120, 1095, 1080, 910, 810.

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 2,29 (s, 1H, OH); 3,38, 3,45 (d"t", 2H, $\text{CH}_2(1')$); 3,77, 3,79 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{O-C}(2)$, $\text{CH}_3\text{O-C}(4)$); 4,63 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}(1)$); 4,87, 5,05 (je m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}(2')$); 5,9 (m, 1H, H-C(2')); 6,64, 7,17 (AB, $^3J=8,4$, H-C(5), H-C(6)).

6.8. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)-benzyltriphenylphosphoniumbromid (114)

Zu einer Lösung von 2,9 g (13,9 mmol) **113** in 65 ml Acetonitril wurden 4,75 g (13,9 mmol) Triphenylphosphoniumhydrobromid gegeben und bei RT über Nacht gerührt. Danach wurde das Acetonitril bei RT am HV abgedampft und der Rückstand getrocknet. **114** wurde ohne Charakterisierung weiter eingesetzt.

6.9. 2,4-Dimethoxy-3-(2-propenyl)- α' ,2',3'-trimethylstilben (115)

Zu einer Suspension von 7 g **114** in 50 ml abs. THF wurde so viel n-Butyllithium zugetropft, bis sich eine homogene Lösung (dunkelrot) bildete. Die Lösung wurde anschliessend mit einer Lösung von 1,96 g (13,2 mmol) **110** in 10 ml THF langsam versetzt. Nach 24 Stunden wurde die Lösung in Wasser gegossen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit ges.

¹⁵**112** polymerisiert beim Chromatographieren oder beim Destillieren. Darum wurde auf eine weitere Reinigung verzichtet.

Natriumchloridlösung gewaschen, eingeengt und das übriggebliebene Wasser mit Äthanol azeotrop entfernt. Destillation am HV lieferte 1,79 g des eingesetzten Eduktes **110**. Die nachfolgende chromatographische Trennung an SiO_2 mit Hexan/Äther 5:2 lieferte 255 mg **115** in 6% Ausbeute als gelbliches Öl.

IR (CHCl_3): 3000; 2940; 2840; 1635; 1595; 1485; 1465; 1450; 1440; 1410; 1270; 1255; 1120; 1095; 1080; 1020.

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 2,07, 2,08 (je s, je 3H, Z/E-Gemisch, $\text{CH}_3\text{-C}(\alpha')$); 2,23, 2,25, 2,29 (je s, je 3H, Z/E-Gemisch, $\text{CH}_3\text{-C}(2')$, $\text{CH}_3\text{-C}(3')$); 3,56 (m, 2H- $\text{C}(1'')$); 3,72, 3,75, 3,78, 3,81 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{O-C}(2)$; $\text{CH}_3\text{O-C}(4)$ Z/E-Gemisch); 4,85-5,10 (m, 2H, 2H- $\text{C}(3'')$); 6,0 (br m, 1H, H- $\text{C}(2'')$); 6,38-7,28 (m, 5H, H- $\text{C}(5)$, H- $\text{C}(6)$, H- $\text{C}(4')$, H- $\text{C}(5')$, H- $\text{C}(6')$); 7,06 (s, 1H, H- $\text{C}(\alpha)$).

6.10 1-(2,3-Dimethylphenyl)-äthylmethylläther (**116**)

Zu einer Suspension von 3 g (53,3 mmol) gepulvertem KOH in 30 ml DMSO wurden 2 g (13,3 mmol) **111** zugegeben gefolgt von 1,65 ml (26,6 mmol) Methyljodid. Die Mischung wurde nach einer Stunde in Wasser gegossen und dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung bis zur Neutralität gewaschen, eingeengt und azeotrop getrocknet. Die anschließende Destillation am HV bei 50° lieferte 2 g **116** in 93% Ausbeute.

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 1,39 (d, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(\alpha)$); 2,20, 2,27 (je s, je 3H, C- $\text{C}(2)$, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$); 3,21 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{O-C}(\alpha)$); 7,03-7,25 (m, 3H, H- $\text{C}(4)$, H- $\text{C}(5)$, H- $\text{C}(6)$).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Kakisawa, T. Hayashi, T. Yamazaki, *Tetrahedron Letters* **1969**, 301.
- [2] a) Fang Chi-nien, Chang Pei-ling & Hsu Tsong-pei, *Acta Chimica Sinica* **1976**, 34, 197; ref. *Chem. Abstr.* **1978**, 88, 177078z; b) ref. *Chem. Abstr.* **1985**, 103, 175425.
- [3] A. C. Alder, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 1003 .
- [4] A. C. Alder, P. Rüedi, R. Prewo, J. H. Bieri, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1986**, 69, 1395 .
- [5] A. C. Alder, *Dissertation*, Universität Zürich, **1986**.
- [6] B. Talapatra, P. Mukhopadhyay, P. Chaudhury, S. K. Talapatra, *Indian J. Chem.* **1982**, 21 B, 386.
- [7] T. O. Criodain, M. o'Sullivan, M. J. Meegan, D. M. X. Donnelly, *Phytochemistry* **1981**, 20, 1089.
- [8] H. Schmalke, B. M. Hausen, *Naturwissenschaften* **1979**, 66, 527.
- [9] T.-S. Wu, T.-T. Jong, H.-J. Tien, C.-S. Kuoh, H. Furukawa, K.-H. Lee, *Phytochemistry* **1987**, 26, 1623.
- [10] C. H. Eugster, *Rad Jugosl. Akad. Znan. Umjet* **1983**, 29, 398.
- [11] S. Arihara, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1975**, 58, 343.
- [12] a) P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1972**, 55, 1994; b) P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1973**, 56, 1129.
- [13] a) K. von Auwers, G. Keil, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903** 36, 1861; b) iid., *Liebigs Ann. Chem.* **1907**, 352, 219; c) K. von Auwers, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, 44, 588.

- [14] B. Miller, A. K. Bhattacharya, *Tetrahedron Lettters* **1981**, 3753.
- [15] P. Rüedi, *Habilitationsschrift*, Universität Zürich **1984**.
- [16] a) A. Streitwieser, Jr., C. H. Heathcock, *Organische Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim **1980**, S. 742; b) iid., *ibid.*, S. 1325; c) iid., *ibid.*, S. 1209.
- [17] M. Lora-Tamayo, *Tetrahedron* **1958**, *4*, 17.
- [18] D. S. Wulfman, in "The Chemistry of diazonium and diazo groups", Herausgeber S. Patai, Wiley, New York 1974, Bd 20, S. 285.
- [19] B. I. Rosen & W. P. Weber, *J. Org. Chem.* **1977** *42*, 3463.
- [20] H. Kakisawa, Y. Inouye, *Bull. Chem. Soc. Japan* **1969** *42*, 3318.
- [21] Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Thieme Verlag Stuttgart **1975**, *Photochemie I*, Bd. 4/5a, S. 511; iid., *ibid.*, *Chinone I*, Bd. 7/3a, S. 647.
- [22] E. C. Dodds, L. Golberg, W. Lawson, R. Robinson, *Nature*, **1938**, *141*, 247.
- [23] B. G. James, G. Pattenden, L. Barlow, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, **1976**, 1466.
- [24] G. R. Pettit, S. B. Singh, M. L. Niven, E. Hamel, J. M. Schmidt, *J. Nat. Prod.* **1987**, *50*, 119.
- [25] R. G. Powell, R. Bajaj, J. L. McLaughlin, *J. Nat. Prod.* **1987**, *50*, 293.
- [26] J. M. Künzle, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1911.
- [27] M. Jackson-Müllly, J. Zsindely, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1976**, *59*, 664.

- [28] D. Kaliakoudas, *Diplomarbeit*, Universität Zürich **1985**.
- [29] G. Schultz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, *42*, 3604 .
- [30] Prof. C. H. Eugster, *persönliche Mitteilung*.
- [31] M. S. Carpenter, W. M. Easter, *J. Org. Chem.* **1954**, *19*, 77 .
- [32] a) *Org. Synthesis*, Coll. Vol. III, J. Wiley & Sons, Inc. New York **1955**, S. 553; b) B. Lüning, *Acta Chem. Scand.* **1959**, *13*, 1623 .
- [33] Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Thieme Verlag Stuttgart **1975**, *Stickstoffverbindungen I* , Bd. 10/3, S. 132.
- [34] H. Ulrich, D. V. Rao, B. Tucker, A. A. R. Sayigh, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 2437.
- [35] J. P. Lambooy, *J. Amer. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 133.
- [36] P. M. Kendall, J. V. Johnson, C. E. Cook, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3965.
- [37] E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Amer. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190.
- [38] W. Baker, O. M. Lothian, *J. Chem. Soc.* **1936**, 274
- [39] a) Gy. Fráter, A. Habich, H. J. Hansen, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1969**, *52*, 335; b) H. J. Hansen, *Dissertation* Universität Zürich **1968**.
- [40] a) H. Lettré, A. Jahn, *Chem. Ber.* **1952**, *85*, 346; b) *Neuere Methoden der präparativen organ. Chemie*, Verlag Chemie **1944**, S. 469.
- [41] Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Thieme Verlag Stuttgart **1975**, *Metallorganische Verbindungen* , Bd. 13/2a, S. 75.
- [42] J. J. Plattner, A. K. L. Fung, J. A. Parks, R. J. Pariza, S. R. Crowley, A. G. Pernet, P. R. Bunnell, P. W. Dodge, *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 1016.

- [43] E. H. Vickery, L. F. Pahler, E. J. Eisenbraun, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4444.
- [44] Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Thieme Verlag Stuttgart **1975**, *Chinone I*, Bd. 7/3a, S. 184.
- [45] W. Flaig, J.-C. Salfeld, E. Baume, *Liebigs Ann. Chem.* **1958**, *618*, 117.
- [46] a) G. P. Crowther, R. J. Sundberg, A. M. Sarpeshkar, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4657; b) M. Moore, R. W. Rickards, H. Ronneberg, *Aust. J. Chem.* **1984**, *37*, 2345.
- [47] R. Taylor, *Tetrahedron Letters* **1975**, 435.
- [48] R. W. Rickards, H. Rönneberg, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 572.
- [49] J. M. Luteijn, H. J. W. Spronck, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, **1979**, 201.
- [50] Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 945.
- [51] a) D. M. Wieland, C. R. Johnson, *J. Amer. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3047; b) R. W. Herr, D. M. Wieland, C. R. Johnson, *J. Amer. Chem. Soc.* **1970**, *93*, 3047.
- [52] K. Mori, S. Tamada, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 1279.
- [53] J. G. Millar, A. C. Oehlschlager, J. W. Wong, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4404.
- [54] B. D. Johnston, K. N. Slessor, *Can. J. Chem.* **1979**, *57*, 233.
- [55] G. Voss, H. Gerlach, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 1466.
- [56] A. A. Kandil, K. N. Slessor, *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 1166.
- [57] H. Meier, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 630.

- [58] W. Baker, O. M. Lothian, *J. Chem. Soc.* **1935**, 628.
- [59] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie*, Thieme Verlag, Stuttgart **1979**, S. 164.
- [60] a) J. M. Bruce, *J. Chem. Soc.* **1960**, 360; b) C. Tegnér, *Acta Chem. Scand.* **1952**, 6, 782.
- [61] W. Eschenmoser, *Dissertation* Universität Zürich **1979**.
- [62] M. Schlosser, K. F. Christmann, *Angew. Chem.* **1964**, 76, 683.
- [63] H.-J. Bestmann, T. Denzel, *Tetrahedron Letters* **1966**, 3591.
- [64] H.-J. Bestmann, H. Häberlein, *Z. Naturforschg.* **1962**, 17b, 787.
- [65] K. V. Scherer, Jr., R. S. Lund, *J. Org. Chem.* **1965**, 30, 3215.
- [66] K. Sisido, K. Utimoto, *Tetrahedron Letters* **1966**, 3267.
- [67] a) R. A. W. Johnstone, M. E. Rose, *Tetrahedron* **1979**, 35, 2169; b) A. Merz, *Angew. Chem.* **1973**, 85, 868.
- [68] A. Maercker, R. Stötzel, *J. Organomet. Chem.* **1983**, 254, 1.
- [69] Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Thieme Verlag Stuttgart **1975**, *Metallorganische Verbindungen*, Bd. 13/2a, S. 79.
- [70] H. P. Märki, *Dissertation* Universität Zürich **1980**.
- [71] E. Baciocchi, C. Rol, L. Mandoloni, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 3682.
- [72] M. Toscan, *Dissertation* Universität Zürich **1983**.

CURRICULUM VITAE

Am 27. Februar 1960 wurde ich, Dimitrios Kaliakoudas, griechischer Staatsangehöriger, in Elasson, Griechenland geboren. Nach dem Besuch der Primarschule in Athen, trat ich 1971 in das Gymnasium ein, ebenfalls in Athen, welches ich 1977 mit dem Apolyterion abschloss.

Nach der Aufnahmeprüfung 1979 immatrikulierte ich mich im Sommersemester 1980 an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich. Im Oktober 1985 erlangte ich das Diplom in Chemie mit Hauptfach Organische Chemie und Nebenfach Pharmakologie. Anschliessend begann ich mit der vorliegenden Dissertation, deren experimentellen Teil ich Ende 1987 abschloss. Diplomarbeit und Dissertation standen unter der Leitung von Prof. Dr. C. H. Eugster und PD Dr. P. Rüedi. Seit Juni 1987 bin ich Assistent im Präparativ-Organischen Praktikum.

Während des Studiums besuchte ich Vorlesungen, Uebungen und Praktika bei Frau Prof. V. Meyer und folgenden Herren Professoren und Dozenten: H. Amann, J. H. Ammeter, D. Brinkmann, A. S. Dreiding, E. Dubler, R. Engfer, C. H. Eugster, H. Fischer, E. R. Gesing, R. Grauer, J. Günter, J. Hertz, M. Hesse, J. R. Huber, M. Karpf, W. Lichtensteiger, W. Ludwig, R. Marty, H. R. Oswald, H. Paul, W. v. Philipsborn, P. Rüedi, A. Salzer, H. H. Storrer, P. Truöl, A. Vasella, S. Veprek, G. Wagnière, P. G. Waser, A. Wytenbach, G. Zbinden.

